

Umsetzung von Triphenylphosphinalkylenen mit Nitriloxiden

Eine Methode zur Darstellung bishomologer Carbonsäuren

Eine Synthese der "Königinnensubstanz"
und der "Gelee-royal-Säure"

von
Rudolf Kunstmann
aus **Nürnberg**

1968



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Umsetzung von Triphenylphosphinalkylenen mit Nitriloxiden

Eine Methode zur Darstellung bishomologer Carbonsäuren

Eine Synthese der "Königinnensubstanz"
und der "Gelee-royal-Säure"

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

zur
Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt von
Rudolf Kunstmann
aus Nürnberg

Als Dissertation genehmigt
von der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Tag der mündlichen Prüfung: 6. 2. 1968

Dekan:	Professor Dr. W. Haupt
Erstberichterstatter:	Professor Dr. H. J. Bestmann
Zweitberichterstatter:	Professor Dr. O. Dann

Meinen lieben Eltern gewidmet

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor
Dr. Hans-Jürgen Bestmann, danke ich sehr
herzlich für das große Interesse an dieser
Arbeit sowie für seine Bereitwilligkeit, mir
zu jeder Zeit mit wertvollen Anregungen und
Ratschlägen zur Seite zu stehen.

Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit
vom Dezember 1965 bis Oktober 1967 im Institut
für Organische Chemie II der Universität
Erlangen-Nürnberg.

Inhaltsverzeichnis

A) Theoretischer Teil	1
I. Einleitung	1
II. Eigenschaften der Reaktionspartner	2
1. Phosphinalkylene	2
2. Nitriloxide	4
III. Bekannte Verfahren zur Darstellung von Azirinen	9
IV. Eigene Arbeiten	13
1. Allgemeines zur Methodik	13
2. Reaktionsmechanismus	15
3. Umsetzungen, die ohne isoliertes 1:1 Addukt zu einem Azirin führen	24
a) 2-Phenyl-3-Methyl-3-Phenyl-2H-Azirin	24
b) 2-Carboäthoxy-3-Methyl-3-Phenyl-2H-Azirin	29
c) 2-Carboäthoxy-3-Methyl-3-Carboäthoxy-2H-Azirin	33
4. Umsetzungen, die über ein isoliertes 1:1 Addukt zum Azirin führen	38
a) 2-Phenyl-3,3-Dimethyl-2H-Azirin	38
b) 1-Aza-2-Phenyl-Spiropenten-1	44
5. Umsetzungen, die über ein isoliertes 1:1 Addukt nicht zu einem Azirin führen	53
a) α -Oximino- β -Methyl-Propen-2-Carbonsäure-äthylester	53
b) Nitrosocyclopropylidenessigsäure-tert.-butylester	65

6. Umsetzungen, bei denen ein Azirin als nicht isolierte Zwischenstufe auftritt	66
a) 2-Carbomethoxymethylentriphenylphosphoran-2-Carboäthoxy-3-Carbomethoxy-Aziridin	66
b) 2-[α -Benzylidentriphenylphosphoran]-2-Carboäthoxy-3-Phenyl-Aziridin	75
7. Umsetzungen, die zu einem Ketenimin führen	76
a) N-Phenyl-Methylcarboäthoxyketenimin	76
b) Ein Ketenimin als Zwischenstufe	80
c) Beweis des Reaktionsmechanismus	94
 V. Eine Methode zur Kettenverlängerung von Carbonsäuren	104
1. Bekannte Methoden zur Kettenverlängerung	104
2. Eigene Arbeiten	106
 VI. Eine Synthese der "Königinnensubstanz" und der "Gelee-royal-Säure"	113
1. Eigenschaften und physiologische Wirkung	113
2. Synthesewege	116
 B) Experimenteller Teil	121
 C) Zusammenfassung	183
 D) Lebenslauf	

A) Theoretischer Teil

I. Einleitung

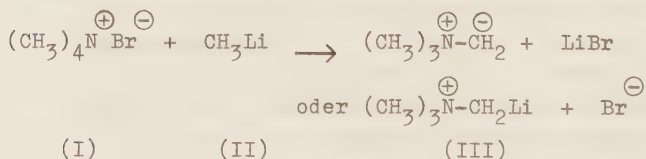
Phosphinalkylene sind reaktionsfähige Substanzen. In der vorliegenden Arbeit sollte ihre Umsetzung mit den Nitriloxiden, einem 1,3-Dipol, näher untersucht werden. Es zeigt sich, daß das beim ersten Reaktionsschritt entstehende 1:1 Addukt auf verschiedenen Wegen weiterreagieren kann. In Abhängigkeit der Nitriloxidkomponente und der Basizität des eingesetzten Ylids gelangt man zu Ketenimininen, Azirinen oder Nitroverbindungen. Verwendet man Ylide mit beweglichem α -Wasserstoffatom, so sind die Ketenimine und Azirine einem erneuten Ylidangriff zugänglich. Die Anwendbarkeit der Umsetzung für eine allgemeine Azirinsynthese und die spektroskopischen Daten der neu dargestellten Verbindungen werden eingehend diskutiert.

Im zweiten Teil wird gezeigt, daß bei der Reduktion von Thiolethern mit Raney-Nickel der intermediär auftretende Aldehyd durch eine Wittigreaktion mit einem Phosphinalkylen aus dem Reaktionsgemisch abgefangen werden kann. Bei Einsatz von Carbomethoxymethylentriphenylphosphoran gelingt dabei eine Kettenverlängerung der ursprünglichen Carbonsäure. Diese Methode wird für eine neue Synthese der "Königinnensubstanz" und der "Gelee-royal-Säure" angewandt.

II. Eigenschaften der Reaktionspartner

1. Phosphinalkylene

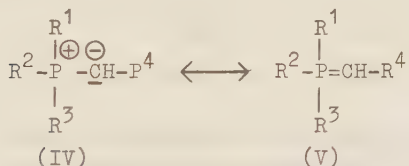
Die Eigenschaften der Elemente ändern sich beim Übergang von der zweiten zur dritten Periode in entscheidender Weise. Den Elementen der ersten Achterperiode stehen zur Ausbildung einer kovalenten Bindung vier Elektronenbahnen zur Verfügung, so daß die Elemente maximal vierbindig auftreten können. Die in der folgenden Periode zusätzlich vorhandenen fünf 3d Orbitale ermöglichen es den Elementen, höhere Bindigkeitsstufen als ihre niedrigeren Homologen auszubilden. Stickstoff ist demnach maximal vierbindig, Phosphor fünfbindig. G. Wittig¹⁾ konnte durch die Umsetzung von Lithiumphenyl mit Tetraphenylphosphoniumbromid den Pentaphenylphosphor darstellen und somit die Fünfbindigkeit des Phosphors beweisen. Bei der Übertragung dieses Darstellungsprinzips auf den Stickstoff, nämlich Umsetzung von Tetramethylammoniumbromid (I) mit Lithiummethyl (II) isolierte er ein nicht salzfreies Stickstoffylid (III)¹⁾.



1) G.Wittig, M.Rieber, Liebigs Ann.Chem. 562, 187 (1949)

Ein salzfreies Stickstoffylid erhielt man erst, als die Methylengruppe durch den Fluorenylrest ersetzt wurde und dadurch eine Stabilisierung der negativen Ladung durch Resonanz möglich ist²⁾. Die entsprechenden Phosphorylide wurden von A. Michaelis^{3,4)} schon 1894 dargestellt, ihre Struktur jedoch erst von H. Staudinger und J. Meyer richtig erkannt⁵⁾.

Für alle Verbindungen dieser Klasse lassen sich zwei mesomere Grenzformen aufschreiben. Die Bindungsverhältnisse können somit durch diese zwei Grenzformen, der Ylid- (IV) und der Ylenform (V) beschrieben werden^{6,7)}:



Für eine derartige Mischbindung spricht auch eine kinetische Untersuchung W. E. Doerings und A. K. Hofmanns⁸⁾. Danach gibt Tetramethylphosphoniumjodid bei

2) G.Wittig, G.Felletschin, Liebigs Ann.Chem. 555, 134 (1944)

3) A.Michaelis, H.V.Gimborn, B. 27, 272 (1894)

4) A.Michaelis, E.Köhler, B. 32, 1566 (1899)

5) H.Staudinger, J.Meyer, Helv.chim.Acta, 2, 635 (1919)

6) G.Wittig, R.Polster, Liebigs Ann.Chem. 599, 5 (1956)

7) G.Wittig, Angew. Chem. 70, 69 (1958)

8) W.E.Doering, A.K.Hofmann, J.Amer.chem.Soc. 77, 521 (1955)

der Ylidbildung etwa 10^5 mal rascher ein Proton ab, als Tetramethylammoniumjodid. Die größere Bildungsfreudigkeit der Phosphorylide ist auf die Ylen-Ylid Mesomerie zurückzuführen, die sich bereits im Übergangszustand der Deprotonisierung bemerkbar macht.

Phosphinalkylene sind auf Grund ihrer polarisierten P-C Doppelbindung (IV) nukleophile Reaktionspartner. Die Vielzahl der Umsetzungen lassen sich verstehen, wenn dieses Reaktionsprinzip für den Primärschnitt zu Grunde gelegt wird. Eine Zusammenfassung über die Reaktionsmöglichkeiten mit den verschiedensten Partnern, die auch neue präparative Ergebnisse zeigten, finden sich in den Übersichtsreferaten⁹⁻¹³⁾.

2. Nitriloxide

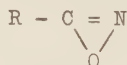
Nitriloxide sind isomer mit den Isocyanaten. In der älteren Literatur¹⁴⁻¹⁶⁾ bevorzugte man die Schreib-

-
- 9) S.Tripett, Quart.Rev. 17, 406 (1963)
 - 10) H.J.Bestmann, Angew.Chem. 77, 609, 651 (1965)
 - 11) A.Maercker in "Organic Reactions" (R.Adams, ed.) Vol 14, S. 270, John Wiley and Sons, Inc. New York 1965
 - 12) A.W.Johnson in "Ylid Chemistry", Organic Chemistry Vol 7, S. 1 ff., Academic Press New York, London 1966
 - 13) L.Horner in "Fortschritte der chemischen Forschung" Band 7, Heft 1, 1966 S. 1 ff., Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1966
 - 14) A.Werner, H.Buss, B. 27, 2193 (1894)
 - 15) H.Wieland, B. 40, 1667 (1907)
 - 16) K.v.Auwers, B. 61, 1041 (1928)

weise mit fünfbändigem Stickstoff (VI) oder einer Ringstruktur (VII),

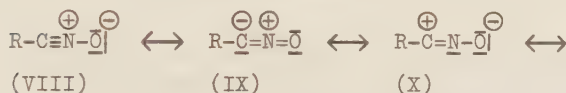


(VI)



(VII)

während heute die Nitriloxide als Resonanzhybride (VIII-XII) aufgefaßt werden^{17,18)}:



Die Formen (VIII) und (IX) bestimmen als Oktettgrenzform den Grundzustand, während (X) und (XI) als Sextettgrenzformen die Reaktionsweise der Nitriloxide prägen. Eine Reaktion der Nitriloxide für die die ladungsfreie Grenzform (XII) maßgebend wäre, wurde bisher noch nicht beobachtet.

Die Stabilität der Nitriloxide wird durch den Rest R bestimmt. Bei sperrigen Resten, z. B. wie dem tert.-Butyl-¹⁹⁾ oder dem Tritylrest²⁰⁾ sind die Nitriloxide gut haltbar und werden auch nicht von Luftsauerstoff angegriffen. Ist der Rest R weniger sperrig, so dimerisieren sich die Nitriloxide leicht zu den Furoxanen (XIII)¹⁸⁾.

17) R.Huisgen, Pr.chem.Soc. 357 (1961)

18) R.Huisgen, Angew.Chem. 75, 604 (1963)

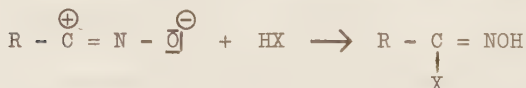
19) G.Zinner, H.Günther, Angew.Chem. 76, 440 (1964)

20) H.Wieland, B.Rosenfeld, Liebigs Ann.Chem. 484, 236 (1930)



Benzoessäurenitriloxid dimerisiert sich z. B. innerhalb 30-60 Minuten zum Diphenylfuroxan²¹⁾. Bei erhöhter Temperatur lagern sich die Nitriloxide zu den entsprechenden Isocyanaten um²²⁻²⁴⁾.

Die Additionsreaktionen der Nitriloxide lassen sich im wesentlichen als 1,3-dipolare Additionsreaktionen verstehen^{17,18)}. Verbindungen mit azidem Wasserstoff führen dabei zu Hydroxamsäurederivaten²⁵⁻³¹⁾.



X = OH, Cl, Br, J, NH₂, OR, SR, NR₂

-
- 21) A.Weissberger, The Chemistry of Heterocyclic Compounds, Kap. Isoxazoles and Related Compounds, Band XVII, S. 21-22, Interscience Publishers, New York, 1962.
 - 22) S.Gabriel, M.Koppe, B. 19, 1145 (1886)
 - 23) H.Wieland, B. 42, 4207 (1909)
 - 24) C.Grundmann, J.M.Dean, Angew.Chem. 76, 682 (1964)
 - 25) C.Grundmann, H.D.Frommheld, J.Org.Chem. 31, 157 (1966)
 - 26) C.G.Overberger, S.Fujienoto, Polymer Letters 3, 735 (1965)
 - 27) G.Ponzio, G. 61, 561 (1931)
 - 28) G.Ponzio, G. 71, 693 (1941)
 - 29) C.Grundmann, J.M.Dean, J.Org.Chem. 30, 2809 (1965)
 - 30) G.Ponzio, G. 66, 127 (1936)
 - 31) C.Weygand, E.Bauer, Liebigs Ann.Chem. 459, 123 (1927)

Diazomethan^{37,38)} und mit Dimethyloxosulfonium-
ylid^{39,40)} untersucht. Eine Zusammenfassung der
Chemie der Nitriloxide befindet sich bei C. Grund-
mann⁴¹⁾.

Da Nitriloxide als 1,3-Dipole beim nukleophilen
Angriff eines Phosphinalkylens interessante Reak-
tionsabläufe erwarten ließen, war es wünschenswert,
die Reaktionen beider Verbindungsklassen unterein-
ander zu studieren.

37) R.Nagarajan, P.Rajagopalan, Tetrahedron Letters
5525 (1966)

38) G.Lo Vecchio, M.Crisafulli, M.C.Aversa, Tetra-
hedron Letters 1909 (1966)

39) A.Umani-Ronchi, P.Bravo, G.Gaudiano, Tetrahedron
Letters 3477 (1966)

40) G.Gaudiano, A.Umani-Ronchi, P.Bravo, M.Acampora,
Tetrahedron Letters 107 (1967)

Weitere Beispiele für Additionsreaktionen finden
sich in:

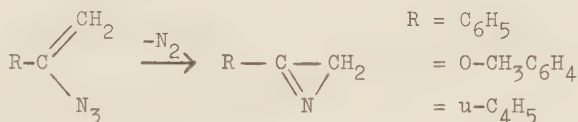
a) N.E.Alexandrou, D.N.Nicolaidis, Tetrahedron
Letters 2497 (1966)

b) P.Rajagopalan, C.N.Talaty, Tetrahedron Letters
4877 (1966)

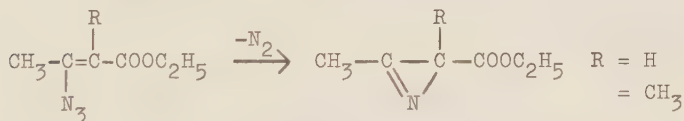
41) C.Grundmann in "Fortschritte der chemischen For-
schung", Band 7, Heft 1, Nov. 1966, S. 62 ff.
Springer-Verlag

III. Bekannte Verfahren zur Darstellung von Azirinen

Azirine wurden zum ersten Mal bei der Neber Umlagerung als Zwischenprodukte postuliert⁴²⁾. Auf dem gleichen Weg konnte 1953 das erste Azirin in Substanz gefaßt werden⁴³⁾. Eine etwas allgemeinere Methode von G. Smolinsky 1962⁴⁴⁾ führt, ausgehend von Vinylaziden durch Pyrolyse, zu einigen Azirinen:



Eine ähnliche Reaktion gelingt, wenn man Allencarbonsäureester mit Natriumazid zum Azid umsetzt und dieses pyrolysiert⁴⁵⁾.



Die Synthese eines perfluorierten Azirins wurde bei der Pyrolyse des Perfluorpropenylazides durchgeführt⁴⁶⁾.

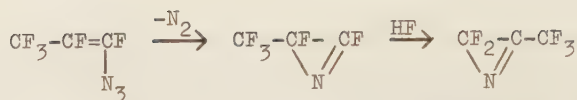
42) P.W.Neber, A.Burgard, W.Thier, Liebigs Ann.Chem. 493, 281 (1932)

43) D.J.Cram, M.J.Hatch, J.Am.chem.Soc. 75, 33, 38 (1953)

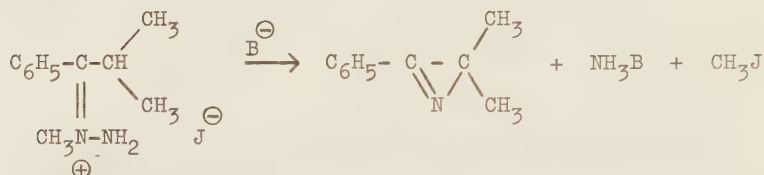
44) G.Smolinsky, J.org.Chem. 27, 3557 (1962)

45) R.Harvey, K.W.Ratts, J.org.Chem. 31, 3907 (1966)

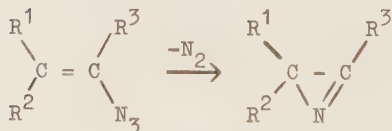
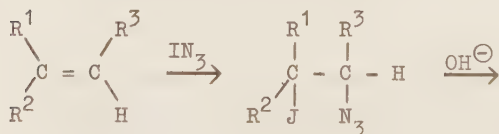
46) R.E.Banks, G.J.Moore, J.chem.Soc. 2304 (1966)



In einer weiteren Methode, die nicht von einem Azid ausgeht, wird das Methyljodidaddukt an das Isobutyrohydrazon mit Basen umgesetzt⁴⁷⁾. Eine analoge Reaktion am C₁₇ des Pregnenolonsystems führt zu einem Spiroazirin⁴⁸⁾.



Eine neue, allgemein anwendbare Methode⁴⁹⁾ geht von Olefinen aus, die über das Jodazidaddukt in das Azid überführt werden. Die Pyrolyse der Azide ermöglicht die Darstellung neuer Azirine.

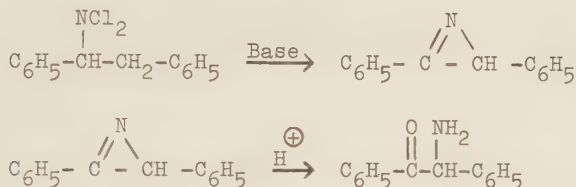


47) R.F.Parcell, Chem.Ind. (London) 1396 (1963)

48) D.F.Morrow, M.E.Butler, J.Heterocyclic Chem. 1, 53,4 (1964)

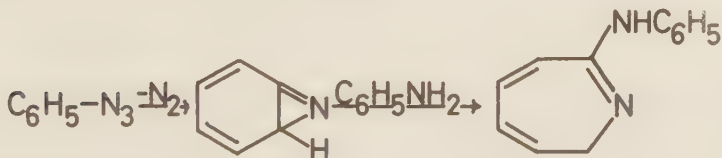
49) A.Hassner, F.W.Fowler, Tetrahedron Letters, 1545 (1967)

Neben der Neber-Umlagerung gibt es noch andere Reaktionen, bei denen Azirine als Zwischenstufen wahrscheinlich gemacht wurden. N,N-dichlor-sec. alkylamine geben mit Basen Aminoketone^{50,51)}.



Die Reaktion verläuft über ein Azirin.

Phenylazid gibt in Gegenwart von Anilin 2-Amino-7H-azepin⁵²⁾. Auch hier verläuft die Reaktion über eine Azirinstufe.



50) H.E.Baumgarten, J.M.Petersen, J.Am.chem.Soc. 82, 4422 (1960); 83, 4469 (1961)

51) H.E.Baumgarten, F.A.Bower, J.Am.chem.Soc. 76, 4561 (1954)

52) R.Huisgen, M.Appel, B. 92, 2961 (1959), B. 91, 12 (1958); R.Huisgen, D.Vossius, M.Appel, B. 91, 1 (1958)

Bei der Darstellung von α -Aminosäuren aus Iminoestern wird ähnlich einer Neber-Umlagerung ein Azirin als Zwischenstufe gebildet⁵³⁾; ebenso bei der UV-Bestrahlung einer Diphenyldiazoiminoverbindung⁵⁴⁾.

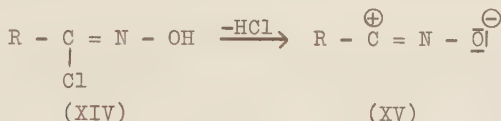
53) H.E.Baumgarten, J.E.Dirks, J.M.Petersen, R.L.Zey, J.org.Chem. 31, 3708 (1966)

54) D.W.Kurtz, H.Shechter, Chem.Comm. 689 (1966)

IV. Eigene Arbeiten

1. Allgemeines zur Methodik

Die zur Reaktion gebrachten Nitriloxide (XV) wurden aus den entsprechenden Hydroxamsäurechloriden (XIV) durch Abspalten von HCl mittels einer Base dargestellt⁵⁵⁾.



Die Nitriloxide mit kleinen Resten R dimerisieren sehr rasch bei Raumtemperatur (S. 5) und können nicht auf Vorrat hergestellt werden. Sie wurden darum erst in der Reaktionslösung erzeugt und mittels des Phosphinalkylens abgefangen.

Für die Freisetzung der Nitriloxide aus den Hydroxamsäurechloriden wird in der Literatur als Base meist ein tertiäres Amin, besonders Triäthylamin⁵⁶⁾ angegeben. Die Bildung des Nitriloxides mit Hilfe eines tertiärenamins geht jedoch nicht immer glatt, da das Amin in einem nukleophilen Angriff auf das positivierte

55) C.Grundmann, Methoden zur Herstellung und Umwandlung von Nitriloxiden. Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl), 4. Auflage, herausgegeben von Eugen Müller, Bd. X/3, S. 841-870, G.Thieme Verlag Stuttgart 1965

56) R.Huisgen, W.Mack, Tetrahedron Letters 583 (1961)

C-Atom des Nitriloxides dieses abfangen kann⁵⁷⁻⁵⁹⁾. Da Phosphinalkylene ebenfalls als Base wirken, kann man mit ihnen HCl aus den Hydroxamsäurechloriden abspalten. Arbeitet man in einem unpolaren Lösungsmittel, so fällt das Phosphoniumsalz aus; das Nitriloxid und weiteres Phosphinalkylen können miteinander in Reaktion treten. Eine Konkurrenzreaktion mit einem zusätzlichen nukleophilen Partner entfällt.

Um ständig einen Überschuß an Phosphinalkylen zu haben, läßt man die Hydroxamsäurechloridlösung langsam unter Rühren in die Lösung des Phosphinalkylens eintropfen. Die Konzentration des Nitriloxides wird dadurch gering gehalten und eine Dimerisation weitgehend verhindert. Da 1 Mol Phosphinalkylen für die Erzeugung des Nitriloxides verwendet wird und als Phosphoniumsalz anfällt, müssen die Umsetzungen in einem Mengenverhältnis Phosphinalkylen zu Hydroxamsäurechlorid mindestens wie 2:1 durchgeführt werden. Das Phosphoniumsalz kann nach einer entsprechenden Reinigung erneut für die Ylidherstellung benutzt werden. Da die Reaktion des Hydroxamsäurechlorids und des Nitriloxides mit dem Phosphinalkylen bei Raumtemperatur im allgemeinen augenblicklich erfolgt, entspricht die Reaktionsdauer der Zeit für das Zutropfen.

57) H.Wieland, A.Höchtlen, Liebigs Ann.Chem. 505, 237 (1933)

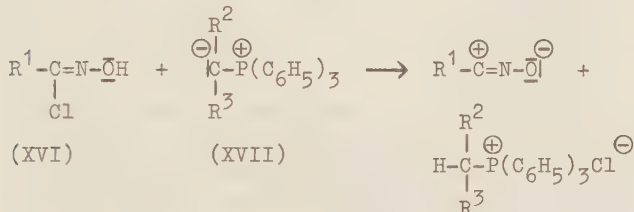
58) A.Quillico, G.Gaudiani, A.Ricca, G. 87, 638 (1957)

59) C.Grundmann, V.Mini, J.M.Dean, H.D.Frommheld, Liebigs Ann.Chem. 687, 191 (1965)

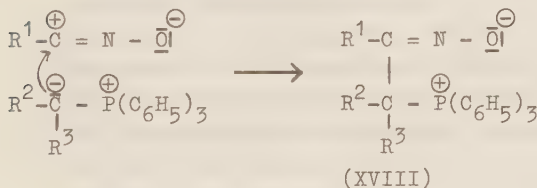
Alle Reaktionen wurden in absolutem Benzol durchgeführt, die Umsetzungen mit instabilen Yliden zusätzlich noch unter Stickstoffatmosphäre.

2. Reaktionsmechanismus

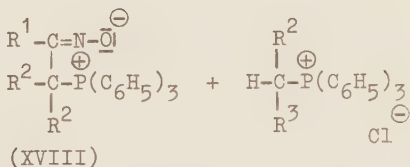
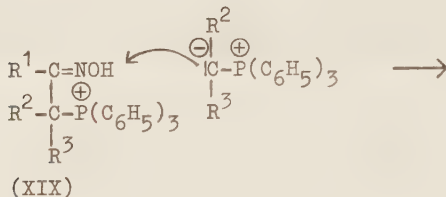
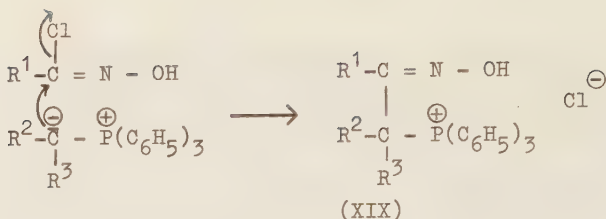
In einem ersten Reaktionsschritt wird durch das Phosphinalkylen (XVII) HCl aus dem Hydroxamsäurechlorid (XVI) eliminiert.



Das zweite Mol Ylid greift nukleophil das positivisierte C-Atom des Nitriloxides an. Man erhält den Zwischenzustand (XVIII).



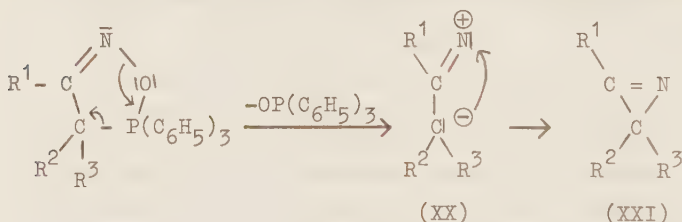
Eine andere Möglichkeit für den Primärschritt wäre der direkte nukleophile Angriff des Phosphinalkylens auf das C-Atom der Säuregruppierung. Es würde zunächst ein Phosphoniumsalz (XIX) entstehen, das einem erneuten Angriff des Ylids zugänglich ist. Man erhielte demnach das gleiche Zwischenprodukt (XVIII) wie oben.



Die zweite Reaktionsfolge zur Bildung des Zwischenzustandes (XVIII) ist jedoch auszuschließen. Wird ein Hydroxamsäurechlorid mit sperrigem Rest R^1 eingesetzt (z. B. $\text{R}^1 = \text{tert. Butyl}$), so läßt sich kein Reaktionsprodukt des Ylids mit dem Nitriloxid nachweisen. Quantitativ wird dagegen das entsprechende Phosphoniumsalz isoliert. Der Angriff des Phosphinalkylens auf das Hydroxamsäurechlorid führt demnach zur Eliminierung von HCl . Bei einem Angriff auf das C-Atom der Säuregruppierung würde man zusätzlich zum Salz ein dem Zwischenzustand (XVIII) entsprechendes Produkt erwarten.

Abhängig von den Resten R^2 und R^3 und unabhängig vom Rest R^1 lassen sich die Verbindungen des Types (XVIII) isolieren. Sind die Reste R^2 und R^3 elektronendrückende Gruppen, so erfolgt der nukleophile Angriff des Ylids auf das Nitriloxid rasch. Da gleichzeitig die Reste $R^{2,3}$ induktiv den positiven Charakter des Phosphors vermindern, wird die Abspaltung des Triphenylphosphinoxids erschwert. Werden demnach sehr stark basische Ylide eingesetzt (z. B. $R^{2,3}=\text{CH}_3$), so kann man die 1:1 Addukte isolieren.

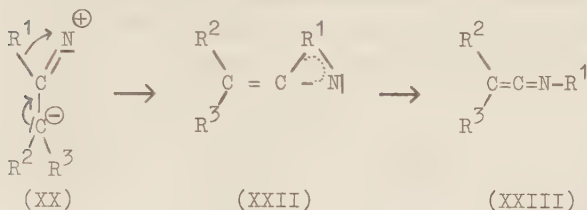
Vermindert man den basischen Charakter des Ylids ($R^2=\text{CH}_3$, $R^3=\text{C}_6\text{H}_5$), so wird das 1:1 Addukt nicht mehr gefaßt. Der nukleophile Angriff des Sauerstoffatoms auf den Phosphor wird erleichtert und über den fünf-gliedrigen Ring spaltet sich Triphenylphosphinoxid ab.



Das dabei auftretende Zwischenprodukt (XX) kann sich jetzt unter intramolekularem Ringschluß zum Azirin (XXI) stabilisieren.

Werden stabile Ylide mit geringer Basizität eingesetzt (z. B. $R^2=\text{CH}_3$, $R^3=\text{COOC}_2\text{H}_5$), so ist der nukleophile Angriff des Phosphinalkylens wegen der geringen Basizität des Ylids erschwert. Der Sauerstoff kann im Übergangszustand (XVIII) den Phosphor aber besser angreifen, da dessen positiver Charakter vergrößert ist. Die Oxidab-

spaltung geht also rasch. Der intramolekulare Ringschluß wird dagegen erschwert. Das Elektronenpaar am ursprünglich α -ständigen C-Atom zum Phosphor ist durch die Reste $R^{2,3}$ stabilisiert. Als Konkurrenzreaktion zur Azirinbildung tritt deshalb eine C-N-Wanderung des Restes R^1 ein.

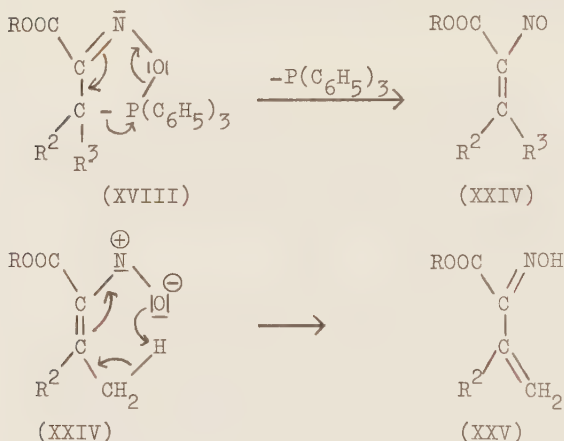


Der Rest R^1 wandert anionisch über einen dreigliedrigen Oniumkomplex (XXII) zum Stickstoff und als Endprodukt wird ein Keteniminderivat (XXIII) erhalten.

Voraussetzung für die Bildung des Ketenimins ist die Fähigkeit des Restes R^1 , als Anion vom Kohlenstoff zum Stickstoffatom zu wandern. Mit $R^1 = C_6H_5$ werden mit stabilen Yliden Ketenimine gebildet. Wird die Möglichkeit einer derartigen Wanderung, durch Einführung eines geeigneten Restes R^1 unterbunden, so gelingt auch dann die Synthese eines Azirins. Mit $R^1 = COOC_2H_5$ gelangt man auch mit wenig basischen Yliden zum Azirin.

Werden die in Substanz gefaßten Verbindungen (XVIII) mit $R^1 = C_6H_5$ einer Thermolyse unterworfen, so wird der Aktivierungsberg für die Triphenylphosphinoxidabspaltung überwunden. Man erhält das Azirin. Das C-Atom ist in diesem Fall nukleophil genug, um intramolekular den Dreiring zu schließen, ohne daß die Konkurrenzreaktion einer Phenylwanderung stattfindet. Wird die Nukleophiie des Sauerstoffatoms in (XVIII) durch Einführung einer elektronenziehenden Gruppe

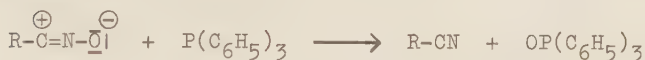
verringert (z. B. $R^1 = \text{COOC}_2\text{H}_5$), so wird auch beim Erhitzen kein Triphenylphosphinoxid mehr abgespalten. Die Oxidabspaltung wird durch eine Fragmentierung ersetzt, bei der sich Triphenylphosphin bildet. Es entsteht dabei die Nitrosoverbindung (XXIV). Sind in den Resten $R^2, 3$ aktivierte Wasserstoffatome vorhanden, so tritt eine Isomerisierung zu einem Oxim (XXV) ein.



Der Angriff des Phosphinalkylens auf das Nitriloxid wird um so rascher erfolgen, je basischer das Ylid ist. Bei sehr schwach basischen Yliden ergibt sich eine kleine Reaktionsgeschwindigkeit. Da manche Nitriloxide sehr rasch zu den Furoxanen dimerisieren, entziehen sich dadurch instabile Nitriloxide dem langsamen Angriff eines schwach basischen Ylids. So gelang bisher keine Reaktion des Oxalsäurehalbester-nitriloxides mit dem Acetylmethylentriphenylphosphoran, ferner die Umsetzung des Benzoesäurenitriloxides mit

α -Benzoyläthylidentriphenylphosphoran. Der Angriff des Ylids auf das Nitriloxid ist hier zu langsam. Das Nitriloxid reagiert schneller mit sich selbst als mit dem Ylid.

Bei der Darstellung der Phosphinalkylene aus den Phosphoniumsalzen findet sich in der Reaktionslösung stets Triphenylphosphin. Triphenylphosphin ist jedoch ein spezifisches Reduktionsmittel für Nitriloxide⁶³⁻⁶⁵).



Die Ylidkonzentration wird durch den Abbau zum Phosphin, als auch durch eine Reaktion des Ylids mit dem Nitril⁹⁾ vermindert. Für die Umsetzung eines Nitriloxids mit einem Ylid muß das Ylid im Überschuß vorhanden sein. Vergrößert man die Menge des eingesetzten Ylids, so erhöht sich auch der Phosphingehalt. Die zur Umsetzung vorhandene Nitriloxidsmenge würde sich damit verringern. Auch ein Überschuß an Hydroxamsäurechlorid ermöglicht nicht die Umsetzung, da dann das Ylid zur Freisetzung des Nitriloxides verbraucht wird. Da beim Einsatz des Cyclohexylidentriphenylphosphorans die Reaktionslösung sehr viel Triphenylphosphin enthielt, gelang eine Umsetzung mit diesem Ylid nicht. Neben Triphenylphosphinoxid wurde als einziges Reaktionsprodukt Benzonitril isoliert.

63) P.Grünanger, M.R.Langella, C.A. 62, 3973f (1965)

64) C.Grundmann, H.D.Frommelt, J.org.Chem. 30, 2077 (1965)

65) C.Grundmann, B. 97, 575 (1964)

Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die durchgeführten Umsetzungen. Das bei diesen Umsetzungen entstehende Reaktionsprodukt ist in der Zeile für beide Komponenten in der betreffenden Spalte durch ein "x" gekennzeichnet.

Tab. 1: Umsetzungen von Triphenylphosphinalkylenen mit Nitriloxiden

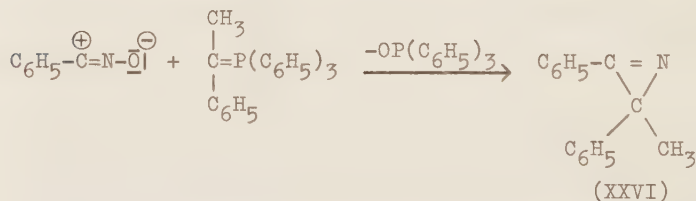
Ylid R ¹ C=P(C ₆ H ₅) ₃ R ²	Nitril- oxid R ³ -C=N-O	1:1 Addukt	Azirin od. Fol- geprod.	Nitro- so- od. Isoni- troso- verb.	Keten- od. Imin- od. Fol- geprod.	keine Reak- tion
R ¹ =CH ₃ R ² =CH ₃	R ³ =C ₆ H ₅	x	x			
R ^{1,2} =Cyclo- propyl	R ³ =C ₆ H ₅	x	x			
R ¹ =CH ₃ R ² =CH ₃	R ³ =COOC ₂ H ₅	x		x		
R ^{1,2} =Cyclo- propyl	R ³ =COOC ₂ H ₅	x		x		
R ¹ =CH ₃ R ² =C ₆ H ₅	R ³ =C ₆ H ₅		x			
R ¹ =CH ₃ R ² =C ₆ H ₅	R ³ =COOC ₂ H ₅		x			

Ylid R ¹ C=P(C ₆ H ₅) ₃ R ²	Nitril- oxid R ³ -C=N-O	1:1 Addukt	Azirin od. Fol- geprod.	Nitro- so- od. Isoni- troso- verb.	Keten- od. imin od. Fol- geprod.	keine Reak- tion
R ¹ =CH ₃ R ² =COOC ₂ H ₅	R ³ =COOC ₂ H ₅		x			
R ¹ =H R ² =COOCH ₃	R ³ =COOC ₂ H ₅		x			
R ¹ =H R ² =C ₆ H ₅	R ³ =COOC ₂ H ₅		x			
R ¹ =CH ₃ R ² =COOC ₂ H ₅	R ³ =C ₆ H ₅				x	
R ¹ =H R ² =COOCH ₃	R ³ =C ₆ H ₅				x	
R ¹ =CH ₃ R ² =CH ₃	R ³ =Mesityl				x	
R ¹ =CH ₃ R ² =COC ₆ H ₅	R ³ =C ₆ H ₅					x
R ¹ =H R ² =COCH ₃	R ³ =COOC ₂ H ₅					x

3. Umsetzungen, die ohne isoliertes 1:1 Addukt zu einem Azirin führen

a) 2-Phenyl-3-Methyl-3-Phenyl-2H-Azirin

Es wird Benzhydroxamsäurechlorid mit einem Überschuß an α -Phenyläthylidetriphenylphosphoran umgesetzt. Die tief dunkelrot gefärbte Lösung des Ylids hellt sich beim Zutropfen der Hydroxamsäurechloridlösung auf. Das α -Phenyläthylphosphoniumchlorid scheidet sich ab. Die Reaktion ist nach 2 Stunden beendet. Man isoliert 90 % des zu erwartenden Phosphoniumsalzes. Zur Identifizierung verseift man es zum Triphenylphosphinoxid⁶⁶⁾ (F.: 155°C, Lit.⁶⁷⁾: 156°C). Der Mischschmelzpunkt mit authentischem Material zeigte keine Depression. Ferner wird in der benzolischen Lösung Triphenylphosphinoxid nachgewiesen, das zu 75 % der Theorie anfällt. Die Ausbeute an reinem Azirin (XXVI) liegt bei 15 %. Im Rohprodukt wird an Hand des IR-Spektrums kein Ketenimin nachgewiesen.



Das Azirin (XXVI) stellt eine blaßgrüne Flüssigkeit dar, die bei 125-130°C/0,1mmHg. destilliert. Es läßt sich längere Zeit an Luft aufbewahren, ohne daß eine

66) O.Klein, Dissertation TH München 1965

67) A.Michaelis, H.v.Soden, Liebigs Ann.Chem. 229, 306 (1885)

Veränderung eintritt. Zur Charakterisierung wurde das IR-, UV-, NMR- und das Massenspektrum aufgenommen. Das UV-Spektrum wurde in Isopropanol registriert. Es zeigt zwei starke Absorptionsbanden bei $208\text{m}\mu$ und $247\text{m}\mu$. Die Bande bei $208\text{m}\mu$ ist die charakteristische Bande für die Absorption eines Phenylringes. Die zweite Bande bei $247\text{m}\mu$ ist dem Azirinring zuzuordnen. G. Smolinsky^{44,68)} gibt für Azirine je nach den Substituenten eine Absorption zwischen $227\text{m}\mu$ und $246\text{m}\mu$ an.

Eindeutig läßt sich das IR-Spektrum interpretieren. Würde bei der Reaktion durch Wanderung des Phenylrestes an den Stickstoff ein Keteniminderivat entstehen, so müßte eine starke Bande bei $4,9\mu$ auftreten⁶⁹⁾. Diese Bande fehlt, dagegen zeigt sich eine mittelstarke Absorption bei $5,78\mu$. Die bisher untersuchten Azirine zeigen eine dieser Absorption entsprechende Bande im Bereich $5,7-5,8\mu$ ^{43,44,46,68)}. Die Absorption entspricht der C=N-Valenzschwingung. Im Normalfall sollte diese Absorption im Bereich von $6,0-6,3\mu$ erwartet werden⁷⁰⁾. Da durch die Ringspannung im Dreiring die Kraftkonstante der C=N-Bindung erhöht wird, verschiebt sich die Absorptionsbande nach höheren Frequenzen. Eine weitere charakteristische Bande, die einer Gerüstschwingung des Azirinringes zugeordnet werden kann, liegt bei $10,26\mu$.

68) G.Smolinsky, J.Am.Chem.Soc. 83, 4483 (1961)

69) C.L.Stevens, J.C.French, J.Am.Chem.Soc. 76, 4398 (1954)

70) J.Fabian, M.Legrand, P.Poirier, Bull. 23, 1499 (1956)

Bei einem Vergleich der IR-Spektren anderer im Verlaufe dieser Arbeit dargestellten Azirine, ist die Lage dieser Bande abhängig von den Substituenten in 2- und 3-Stellung. Ersetzt man die Phenylgruppe durch die Carboäthoxygruppierung, so verschiebt sich diese Bande nach höheren Frequenzen. Die Signale des NMR-Spektrums stimmen mit der Erwartung überein. Man erhält bei 8,13 τ ein Singulett für die Methylprotonen, das im Vergleich zu CH₃-Gruppen in Kohlenwasserstoffen⁷²⁾ zu tieferem Feld verschoben ist. Auf Grund der Nachbarschaft zum Phenylkern und der Substitution am Azirin, die beide eine Verschiebung zu kleineren τ -Werten bewirken, ist die Lage des Signals verständlich. Die Phenylprotonen zeigen ein scharfes Singulett bei 2,80 τ , das fünf Protonen entspricht. Ein

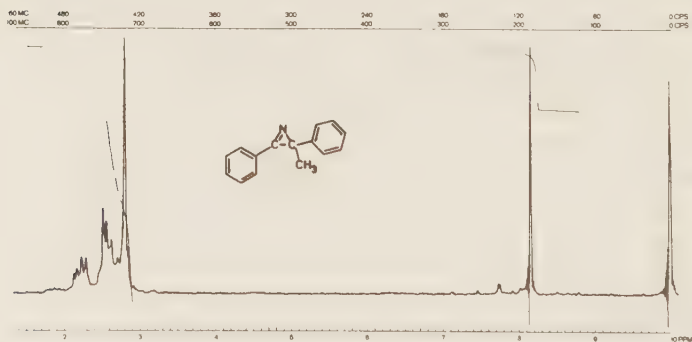


Abb.1 NMR-Spektrum des Azirins (XXVI) in CDCl₃

72) H.Suhr, "Anwendung der kernmagnetischen Resonanz in der organischen Chemie", Springer Verlag Berlin 1965

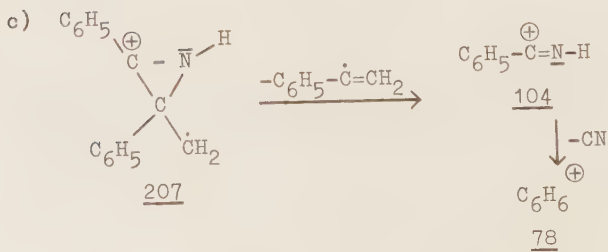
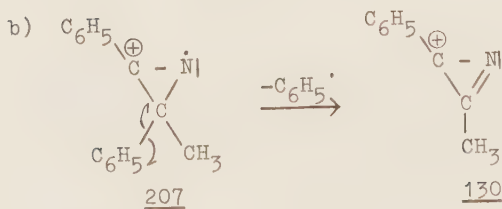
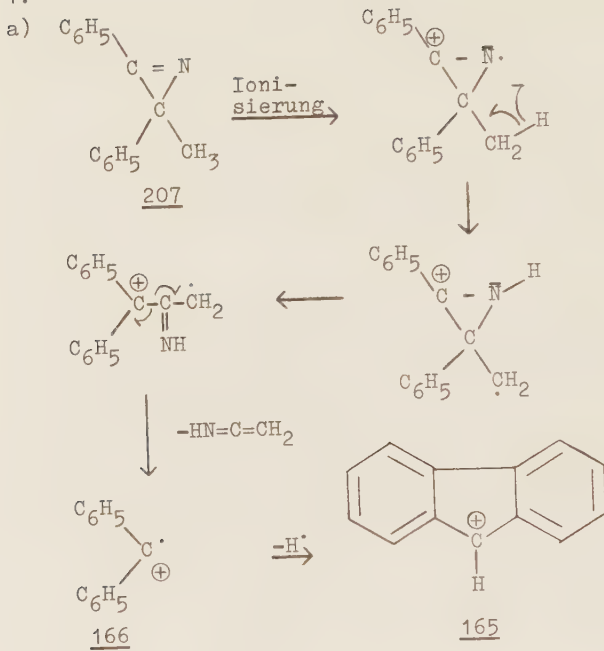
Multiplett zentriert bei 2,6 τ für drei Protonen und ein Multiplett für zwei Protonen bei 2,25 τ entspricht ungefähr einem A₃B₂-System. Das Singulett bei 2,80 τ entspricht den fünf Protonen der Phenylgruppe in 3-Stellung. Auf Grund des Elektronenzuges des Azirinringes werden die Signale des Phenylringes in 2-Stellung zu tieferem Feld verschoben, wobei sich der Effekt bei den beiden orthoständigen Wasserstoff-^{73,74)} am größten auswirkt.

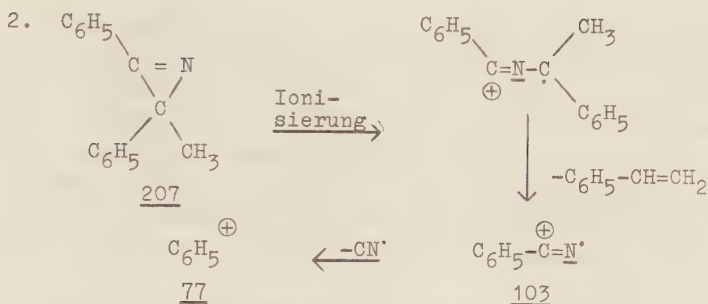
Das Massenspektrum zeigt den Molekülpeak bei 207 Masseneinheiten. Aus der kryoskopischen Molekulargewichtsbestimmung, die bei analogen Verbindungen im Verlauf dieser Arbeit durchgeführt wurde, erwies sich, daß die Substanz nicht dimer vorliegt. Da die positive Ladung nach der Ionisation im Molekülion durch die beiden Phenylreste gut stabilisiert wird, treten sehr wenige Spaltstücke auf. Die charakteristischen liegen bei 166, 165, 130, 104, 103, 78 und 77 Masseneinheiten. Sie lassen sich nach folgendem Mechanismus erklären.

73) H.Spiesecke, W.G.Schneider, J.Chem.Phys. 35, 731 (1961)

74) F.Langenbucher, R.Mecke, E.D.Schmid, Liebigs Ann. Chem. 669, 11 (1963)

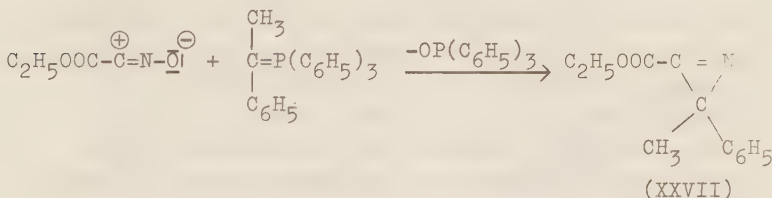
1.





b) 2-Carboäthoxy-3-Methyl-3-Phenyl-2H-Azirin

Die Umsetzung von Oxalsäurehalbbesternitriloxid mit α -Phenyläthylidentriphenylphosphoran führt zu einem Azirin (XXVII), das zum Unterschied von Beispiel 3a) in 2-Stellung eine Estergruppierung trägt.



Die Basizität des α -Phenyläthylidentriphenylphosphorans ist geringer als die des Isopropylidentriphenylphosphorans. Der positive Charakter des Phosphors wird durch den induktiven Effekt der beiden Substituenten ($-\text{CH}_3$, $-\text{C}_6\text{H}_5$) weniger stark vermindert als beim Einsatz von Isopropylidentriphenylphosphoran (vgl. S. 38). Die

Reaktion bleibt demnach nicht auf der Stufe des 1:1 Adduktes stehen, es spaltet sich Triphenylphosphin-oxid ab. Die Reaktion führt, unabhängig vom Substituenten am Nitriloxid, immer zum Azirin. Die negative Ladung am C-Atom im Zwischenzustand (XX) wird durch die Phenylgruppe nicht sehr stark stabilisiert. Der intramolekulare Ringschluß läuft schneller ab, als die Wanderung des Phenylrestes.

Die obige Reaktion gelingt bei Raumtemperatur, wenn ein Überschuß an Ylid eingesetzt wird. Bei der Aufarbeitung isoliert man 83 % des α -Phenyläthyltriphenylphosphoniumchlorids. Nach dem Verseifen des Salzes mit Natronlauge wird das Triphenylphosphinoxid erhalten, das analog wie in Beispiel 3a) identifiziert wird. Das bei der Reaktion anfallende Triphenylphosphinoxid macht 78 % der Theorie aus. Im Rohprodukt wurde kein Ketenimin nachgewiesen. Das Azirin selbst, das sich zu 18 % bildet, läßt sich bei 105-110°C/0,1mmHg destillieren. Es stellt eine farblose bis blaßgelbe Flüssigkeit dar, die sich an Luft innerhalb eines Tages zersetzt. Bewahrt man die Verbindung unter Stickstoff im Eisschrank auf, so ist sie längere Zeit haltbar. Da schon geringfügige Spuren dieses Azirins genügen, um auf der Haut Allergien hervorzurufen^{vgl. 44, 68)}, empfiehlt es sich, bei allen Reaktionen, die hier und auch später beschrieben werden, mit den Reaktionslösungen und vor allem den reinen Endprodukten vorsichtig umzugehen.

Das UV-Spektrum zeigt im Bereich zwischen 250 μ und 350 μ mehrere Schultern und bei 223 μ eine starke Absorption, die einem konjugierten Estercarbonyl entspricht. Im IR-Spektrum findet sich die C=N-Doppel-

bindung zusammen mit der C=O-Doppelbindung des Esters in einer breiten Bande von 5,7 bis 5,9 μ . Die Gerüstschwingung des Azirinringes liegt in diesem Fall bei 9,7 μ . Sie ist im Vergleich zum 2-Phenyl-3-Methyl-3-Phenyl-2H-Azirin nach höheren Wellenzahlen hin verschoben. Der Grund dafür liegt in einer Mesomerie der C=N-Doppelbindung mit der C=O-Doppelbindung. Gerüstschwingungen im Molekül sind nicht als eine bestimmte Schwingungsform definiert, wie z. B. die asymmetrische Valenzschwingung. Die Lage dieser Bande ist also stark von den einzelnen Substituenten, ihrer Masse und ihrer Möglichkeit zu einer Konjugation abhängig.

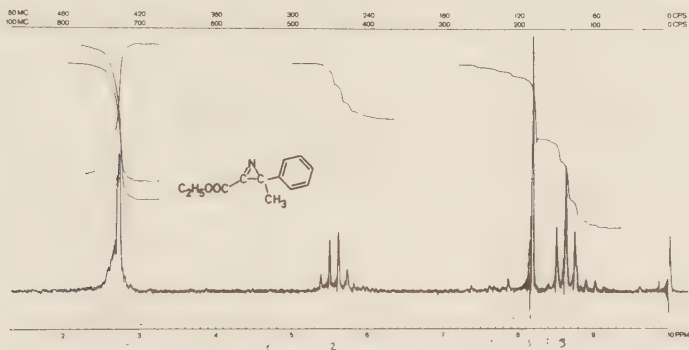


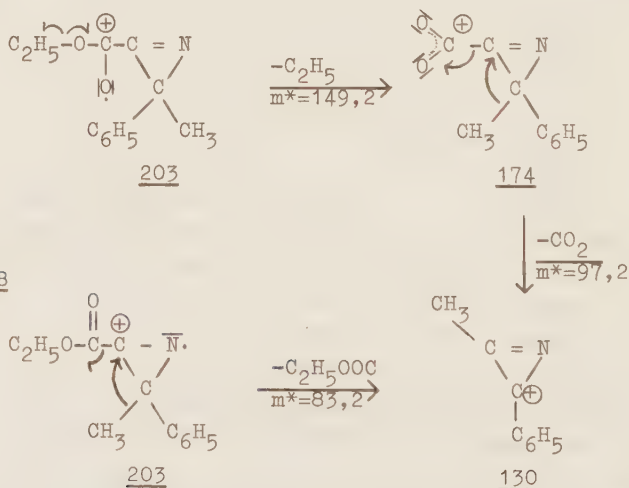
Abb.2 NMR-Spektrum des Azirin (XXVII) in CDCl_3

Das Kernresonanzspektrum zeigt insgesamt vier Signale. Wie beim 2-Phenyl-3-Methyl-3-Phenyl-2H-Azirin liegt das Singulett der isolierten Methylgruppe bei 8,19 τ . Ebenso ergeben die Protonen des Phenylrings ein Singulett bei 2,75 τ . Das Triplet der Methylgruppe

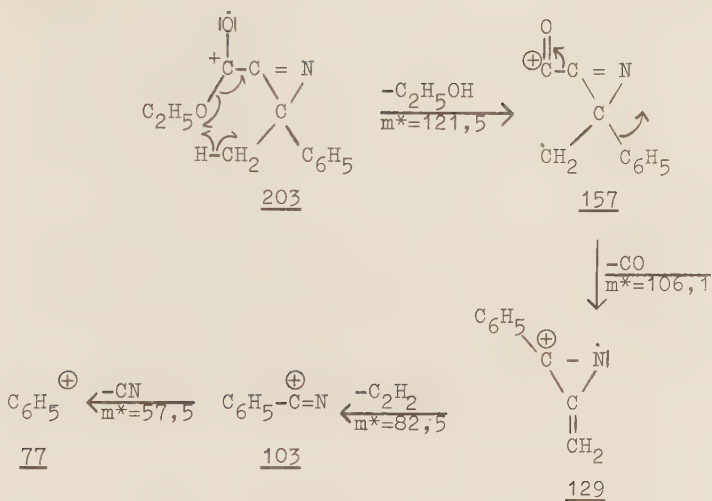
liegt wie in anderen Äthylestern⁷²⁾ bei 8,63 τ . Das Quartett der Methylengruppierung bei 5,45 τ ist um 0,3 τ zu tieferem Feld als zu erwarten verschoben. Der Elektronensog des Azirinrings macht sich bei den am nächsten zum Ring stehenden Protonen stärker bemerkbar als bei weiter entfernten, so daß sich der Einfluß des Azirinringes bei der Methylengruppierung noch nachweisen läßt, das Signal der Methylgruppe aber an der normalen Stelle erscheint.

Das Massenspektrum ergibt den richtigen Molekülpeak von 203 Masseneinheiten und zeigt eine Reihe gut mit der Struktur vereinbarer Bruchstücke.

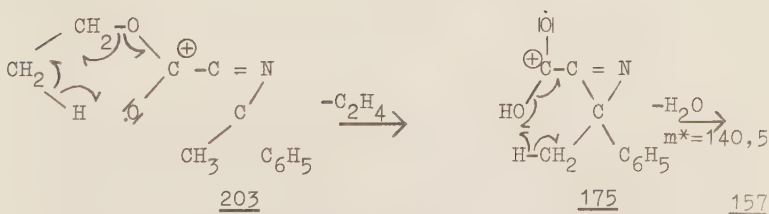
Weg A



Weg C

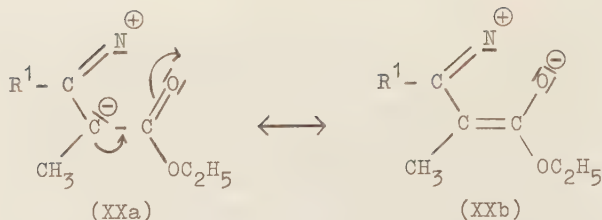


Weg D

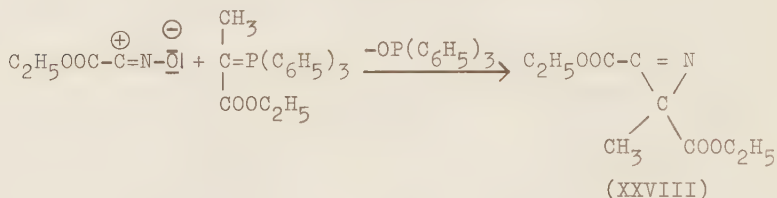


c) 2-Carboäthoxy-3-Methyl-3-Carboäthoxy-2H-Azirin

Setzt man an Stelle des basischen α -Phenyläthyliden-triphenylphosphorans das wenig basische α -Carboäthoxy-äthylidentriphenylphosphoran ein, so ändert sich der Ablauf der Reaktion. Im Zwischenzustand (XX) ist folgende Mesomerie möglich.



Ein Ringschluß zu einem Azirin wird beim Einsatz dieses Ylides erst möglich, wenn der Rest R^1 unfähig ist, als Anion an den Stickstoff zu wandern. Mit $R^1 = COOC_2H_5$ gelingt der Ringschluß. Oxalsäurehalbestertriloxid reagiert mit dem α -Carboäthoxyäthylidentriphenylphosphoran in absolutem Benzol zum 2-Carboäthoxy-3-Methyl-3-Carboäthoxy-2H-Azirin (XXVIII).



Das ausgefallene Phosphoniumsalz (91 %) liefert bei der Behandlung mit Natronlauge ein Ylid, das sich mit dem eingesetzten Ylid als identisch erweist. (IR-Spektrum, Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt $153^\circ C^{75}$). Neben Triphenylphosphinoxid (83 %), das auf übliche Art identifiziert wurde (S. 24), liefert die Destillation bei $75-80^\circ C/0,1 mmHg$ 27 % des Azirins (XXVIII).

75) O. Isler, H. Guttman, M. Montavon, *Helv. chim. Acta* 40, 1242 (1957)

Ein evtl. gebildetes Ketenimin konnte im Reaktionsprodukt nicht nachgewiesen werden. Das Azirin ist in frisch destilliertem Zustand eine wasserklare, farblose Flüssigkeit, die sich an Luft innerhalb einiger Stunden nach gelb und braun verfärbt. Bei Temperaturen unterhalb 0°C und unter Stickstoff kann das Azirin längere Zeit aufbewahrt werden.

Das UV-Spektrum zeigt eine Bande mit einem Maximum bei $213\text{m}\mu$, die einer Absorption eines Esters entspricht, während die Schulter bei $265\text{m}\mu$ der Absorption des Azirinringes zuzuordnen ist. Auf Grund der Konjugation der C=N-Doppelbindung zum Estercarbonyl ist das Absorptionsmaximum gegenüber dem 2-Phenyl-3-Methyl-3-Phenyl-2H-Azirin bathochrom verschoben. Das IR-Spektrum steht im Einklang mit der Struktur. Eine breite Bande erscheint bei $5,7\mu$ bis $5,9\mu$, welche die beiden Valenzschwingungen der Estercarbonyle und die Valenzschwingung der C=N-Doppelbindung des Dreirings enthält. Die zweite charakteristische Bande für den Dreiring liegt wie im vorangegangenen Beispiel bei $9,7\mu$. Die Zuordnung der Signale des NMR-Spektrums gelingt durch Vergleich mit dem Spektrum des 2-Carboäthoxy-3-Methyl-3-Phenyl-2H-Azirins (XXVII). Man findet ein Quartett bei $5,45\tau$ und ein Triplett bei $8,55\tau$. Sie entsprechen den Signalen der Carboäthoxygruppierung in 2-Stellung. Ein zweites Quartett liegt bei $5,83\tau$, das zugehörige Triplett bei $8,73\tau$. Wie aus der Struktur zu erwarten, findet man für die beiden Äthylestergruppen verschiedene Signale, wobei die Signale des Esters in 2-Stellung aus den schon besprochenen Gründen (S. 32) bei tieferem Feld zu finden sind.

Ein Beweis dafür, daß die elektronenziehende Wirkung des Ringes mit zunehmender Entfernung abnimmt, liegt darin, daß sich die Lage der Signale der Methylenprotonen um 0,38 τ unterscheiden, die Signale der Methylprotonen dagegen nur um 0,18 τ . Das Singulett der isolierten Methylgruppe in 2-Stellung liegt bei 8,38 τ . Im Gegensatz zum vorangegangenen Beispiel liegt es um 0,2 τ höher. Die Abschirmung durch den Ringstrom des Phenylkernes entfällt und der Effekt des Esters ist nicht so groß.

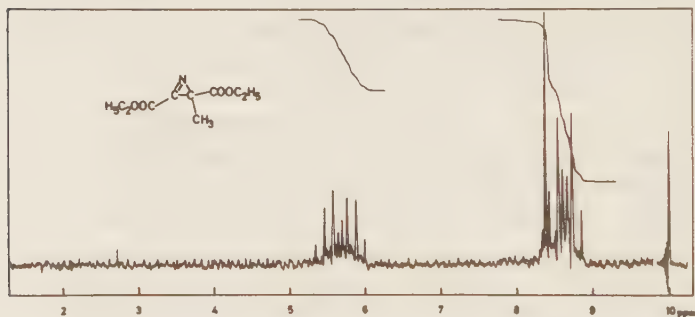
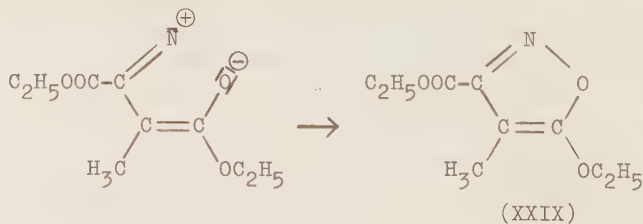


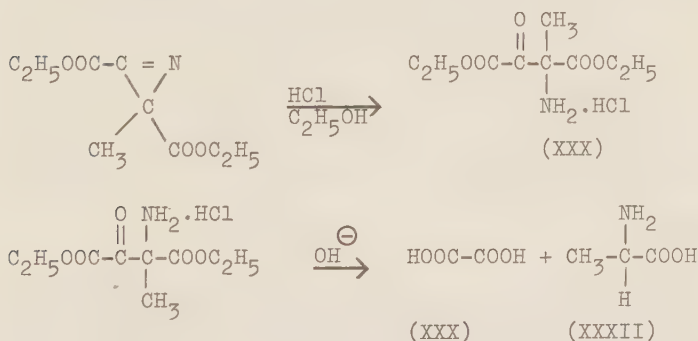
Abb. 3 NMR-Spektrum des Azirins (XXVIII) in CDCl_3

An Hand dieses Signals läßt sich auch ein Ringschluß zu einem Isoxazol (XXIX) ausschließen.



Für die isolierte Methylgruppe in (XXIX) müßte man ein Signal bei 7,5-8,0 τ erwarten⁷²⁾. Die Bestimmung des Molekulargewichtes auf kryoskopischem Weg liefert einen Wert von 207 (berechnet 199).

Für einen zusätzlichen Beweis der Struktur wurde der Aziridinring mit alkoholischer HCl geöffnet und das entstehende β -Amino- β -Methyl- α -Oxobernsteinsäurediäthylesterhydrochlorid (XXX) alkalisch verseift. Alanin (XXXII) und Oxalsäure (XXXI) isoliert man als Endprodukte. Die Aminosäure wird durch Vergleich des Papierchromatogramms mit authentischem Material identifiziert. Zum Nachweis der Oxalsäure diente eine Farbreaktion nach Chernoff⁷⁶⁾; weiterhin wurde sie mit KMnO_4 zu CO_2 oxidiert und als solches nachgewiesen.



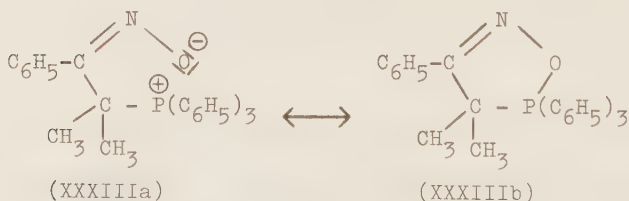
76) J.Chernoff, J.Am.chem.Soc. 42, 1785 (1920)

4. Umsetzungen, die über ein isoliertes 1:1 Addukt zum Azirin führen

a) 2-Phenyl-3,3-Dimethyl-2H-Azirin

1. Bildung des 1:1 Adduktes

Bei der Umsetzung von Benzoesäurenitriloxid mit Isopropylidentriphenylphosphoran im Überschuß, wird nach dem Abtrennen des zu 93 % anfallenden Isopropyltriphenylphosphoniumchlorids (Nachweis durch das bei der Verseifung entstehende Diphenylisopropylphosphin-oxid F.: 145°C, Lit.⁷⁷⁾: 146°C) 54 % einer in farblosen Nadeln kristallisierenden Substanz isoliert. Nach dem Umkristallisieren aus einem Methanol/Äthergemisch liegt der Schmelzpunkt bei 122°C. Die Molekulargewichtsbestimmung und die Elementaranalyse sprechen für ein 1:1 Addukt (XXXIII) von Benzoesäurenitriloxid und dem Isopropylidentriphenylphosphoran.



Wie bereits erläutert, ist hier der positive Charakter des Phosphors durch die beiden elektronendrückenden Methylgruppen so stark vermindert, daß der Sauerstoff den Phosphor nicht mehr nukleophil angreifen kann. Die Reaktion bleibt, wenn sie bei Raumtemperatur durchgeführt wird, auf der Stufe des 1:1 Adduktes stehen.

⁷⁷⁾ A.Arbusow, C. 1910 II, 454

Um zu unterscheiden, ob die Verbindung in der Betainform (XXXIIIIa) oder in der Ringform (XXXIIIIb) vorliegt, kann das Kernresonanzsignal des Phosphors Aufschluß geben. R. Huisgen gibt für analoge Ringsysteme einen Wert von $\delta = +37\text{ppm}$ (85 % H_3PO_4 als Standard) an⁷⁸⁾. Ein von G. Wittig et.al. isoliertes Betain aus Diphenylketen und Isopropylidentriphenylphosphoran zeigt ein Resonanzsignal von $+36\text{ppm}$ ⁷⁹⁾. Von anderen Arbeitskreisen wird für ein Pentaalkoxyphosphoran $+71\text{ppm}$ ⁸⁰⁾ und für ein Tetraalkoxyalkylphosphoran $+27,9\text{ppm}$ ⁸¹⁾ angegeben. In jüngster Zeit ergab eine Messung an einem erstmals isolierten Vierring, ähnlich dem der bei einer Wittigreaktion als Übergangszustand formuliert wird, einen Wert von $+54\text{ppm}$ ⁶¹⁾. Die Autoren konnten den Vierring wahrscheinlich machen, da ihre Verbindung auch unter schärfsten Bedingungen keine Salzbildung mehr gab, so daß der Wert von $+54\text{ppm}$ als Richtwert für einen fünfbindigen Phosphor, wie er in Verbindungen mit vier P-C- und einer P-O-Bindung, anzusehen ist.

Die Bindungsverhältnisse im 1:1 Addukt (XXXIIII) können durch zwei mesomere Formen beschrieben werden (XXXIIIIa,b). Der von R. Huisgen angegebene Wert für

78) R.Huisgen, J.Wulff, Tetrahedron Letters 917 (1967)

79) G.Wittig, A.Haag, B. 96, 1535 (1963)

80) D.B.Denney, H.M.Relles, J.Am.chem.Soc. 86, 3897 (1964)

81) F.Ramírez, O.P.Madan, C.P.Smith, Tetrahedron Letters 201 (1965)

das P^{31} -Kernresonanzsignal ist sicher zu hoch für eine Struktur mit vierbindigem Phosphor (XXXIIIa). Sollte die Ringstruktur allein maßgebend sein, so wäre nach den bisher bekannten Ergebnissen ein etwas höherer Wert zu erwarten. Für eine Beteiligung der Betaingrenzform am Bindungszustand in (XXXIII) spricht die Bildung eines O-Methyl-Phosphoniumsalzes (XXXIV). Die Bildung der O-Methylverbindung wird durch das IR-Spektrum bestätigt. Die C=N-Doppelbindungsbande liegt wie in ähnlich gebauten Verbindungen als relativ schwache Bande bei $6,3_{\mu}^{71,82}$.

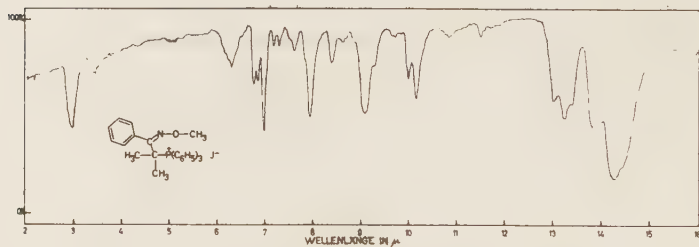
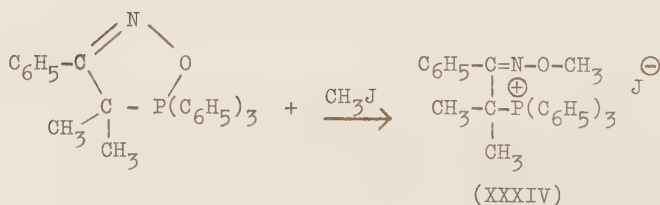


Abb. 4 IR-Spektrum von (XXXIV) in KBr



82) K.Nakanishi, "Infrared Absorption Spectroscopy", Holden Day Inc. San Francisco (1962)

Als weiteres Charakteristikum der Verbindung (XXXIII) sei die N-O-Streckschwingung im IR-Spektrum bei $10,28\mu$ und eine Absorption im ultravioletten Bereich bei $255m\mu$ angegeben.

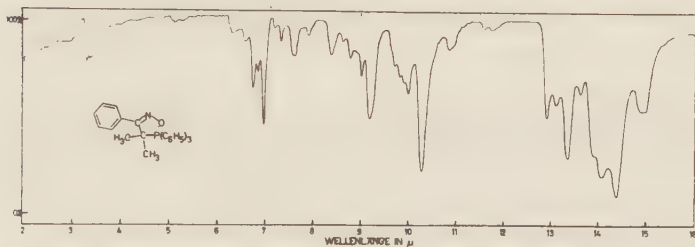


Abb. 5 IR-Spektrum von (XXXIII) in KBr

Im NMR-Spektrum sind die Methylgruppensignale in ein Dublett mit einer Kopplungskonstanten von 19Hz aufgespalten. Sie liegen bei $8,39\tau$ und bei $8,71\tau$. Die Kopplungskonstante entspricht einer P-H-Kopplung in β -Stellung⁸³⁾. Die Phenylprotonensignale liegen als Multiplett bei $2,7\tau$.

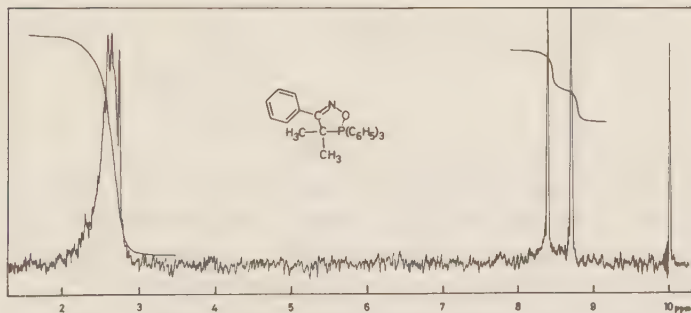


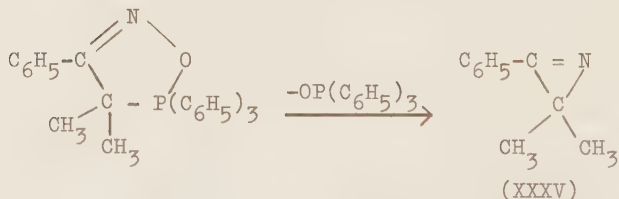
Abb. 6 NMR-Spektrum von (XXXIII) in $CDCl_3$

83) J.B.Hendrickson, M.L.Maddox, J.J.Sims, H.D.Kaeszi
Tetrahedron 20, 449 (1964)

Beim Versuch zur Aufnahme eines Massenspektrums zeigte es sich, daß die Verbindung nicht ohne Zersetzung verdampft werden kann. Das größte Bruchstück im Spektrum ist Triphenylphosphinoxid. Auf Grund eines metastabilen Peak bei 183 konnte ein Zerfall des Molekülions (423) in das Oxid (278) nachgewiesen werden.

2. Thermische Zersetzung des 1:1 Adduktes zum 2-Phenyl-3,3-Dimethyl-2H-Azirin

Wird die Verbindung (XXXIII) auf 120 bis 130°C erhitzt, so zersetzt sie sich. Führt man diese Zersetzung im Hochvakuum durch, so läßt sich eine Flüssigkeit abdestillieren, die nach Reinigung bei 55-60°C/0,1mmHg übergeht. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen physikalischer und chemischer Untersuchungsmethoden entsteht bei der Thermolyse das 2-Phenyl-3,3-Dimethyl-2H-Azirin (XXXV).



Im Rückstand kann Triphenylphosphinoxid in fast quantitativer Ausbeute isoliert werden. Der intramolekulare Ringschluß zum Dreiring geht in diesem Falle rascher als die Wanderung des Phenylkernes an den Stickstoff. Führt man die gleiche Reaktion mit dem stabilen Mesitylnitriloxid aus, so kann man bereits

ohne Isolierung des Betains das Keteniminderivat fassen. Daraus zeigt sich, daß sich durch die Methylgruppen am Phenylring seine Wanderungsfreudigkeit, wie zu erwarten, erhöht und das Keteniminderivat zum Hauptprodukt wird. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangt R. Huisgen beim Einsatz des Methylentriphenylphosphorans⁷⁸⁾.

Die einzelnen Spektren ergeben die mit der Struktur (XXXV) im Einklang stehenden Signale und Banden. Die Absorption im ultravioletten Bereich bei $245\text{m}\mu$ spricht für die Ringstruktur^{44,47,68)}. Die C=N-Bande im IR-Spektrum liegt bei $5,81\mu$ und die Bande für die Gerüstschwingung findet sich bei $10,5\mu$. Das NMR-Spektrum zeigt für die beiden Methylgruppensignale ein Singulett. Die beiden Substituenten müssen also identisch sein. Das läßt sich nur mit einer Ringstruktur vereinbaren, da hier die Methylgruppen symmetrisch oberhalb und unterhalb der Dreiringebene angeordnet sind. Das Signal liegt bei $8,52\tau$. Es ist damit höher als in den vorangegangenen Beispielen. Die Beeinflussung des Signales durch eine benachbarte Phenyl- bzw. die Carboäthoxygruppe entfällt, so daß das Signal

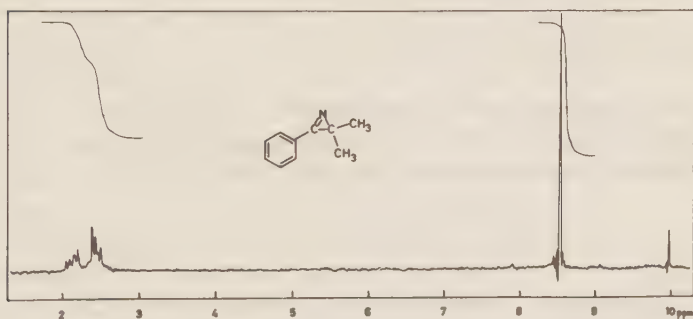
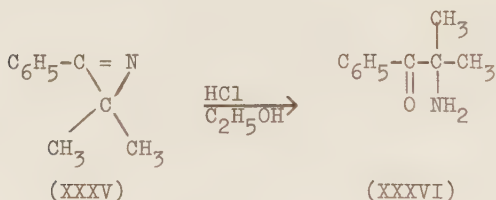


Abb. 7 NMR-Spektrum des Azirins (XXXV) in CDCl_3

nach höherem Feld wandert. Die Phenylprotonen zeigen die bereits besprochene Aufspaltung (A_3B_2 -System) (S. 27) in zwei Multipletts bei 2,15 τ (2 Protonen) und 2,45 τ (3 Protonen). Die kryoskopische Molekulargewichtsbestimmung liefert einen Wert von 158 (berechnet 145). Die hier gefundenen Werte für die Spektren wurden zum Teil auch von R. F. Parcell⁴⁷⁾ und N. J. Leonard⁸⁴⁾ angegeben und stimmen überein.

Wird das Azirin (XXXV) in Äthanol unter Zusatz einiger Tropfen conc. HCl unter Rückfluß verseift, so kann man an Hand des Pikrates (F.: 173-174°C, Lit.⁸⁵⁾: 175°C) das α -Aminoisobutyrophenon (XXXVI) nachweisen^{vgl. 47,84)}.



b) 1-Aza-(2)-Phenyl-Spiropenten-(1)

1. Bildung des 1:1 Adduktes

Da die Umsetzungen mit stark basischen Yliden zu stabilen Betainen führen, muß auch eine Reaktion mit dem Cyclopropylidentriphenylphosphoran⁸⁶⁾ ge-

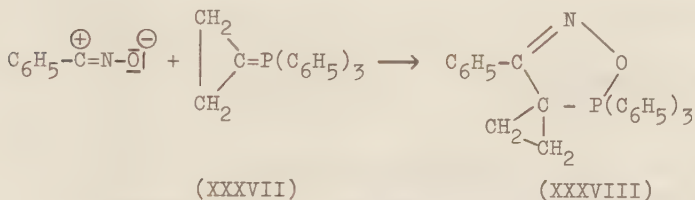
84) N.J. Leonard, B. Zwangenburg, J. Am. chem. Soc. 89, 4456 (1967)

85) S. Gabriel, B. 44, 61 (1911)

86) H. Hartung, Dissertation TH München 1964
H. J. Bestmann, Th. Denzel, Tetrahedron Letters 3591 (1966)

lingen. Die thermische Zersetzung des erwarteten Betains sollte die Darstellung eines bisher nicht bekannten Heterospirans ermöglichen.

Bringt man Cyclopropylidentriphenylphosphan (XXXVII) mit Benzoessäurenitriloxid zur Reaktion, so lassen sich 58 % des 1:1 Adduktes (XXXVIII) isolieren.



Das dabei anfallende Cyclopropyltriphenylphosphoniumchlorid wird durch Verseifung zum Cyclopropyldi-phenylphosphinoxid nachgewiesen. Das Oxid zeigt gleiche Eigenschaften wie authentisches Material (F.⁸⁶): 130-131°C, IR-Spektrum). Da das für die Ylidherstellung benutzte Kalium-tert.-butylat aus dem Hydroxamsäurechlorid das Nitriloxid freisetzt, kann man aus der Phosphoniumsalzausbeute nicht auf die Menge des umgesetzten Nitriloxides schließen. Eine quantitative Bestimmung unterblieb deshalb. Das Produkt (XXXVIII) läßt sich gut aus Methanol umkristallisieren und schmilzt dann unter Braunfärbung bei 186-187°C. Die Verbindung ist in fast allen organischen Lösungsmitteln bis auf Äther und Petroläther löslich. Sie geht mit verdünnter Säure in Wasser in Lösung und wird mit Natronlauge wieder ausgefällt. Auch hier gelingt die Darstellung eines O-Methylphosphoniumsalzes, wie sich auf Grund der Identität des IR-Spektrums mit dem von Verbindung (XXXIV) beweisen ließ.

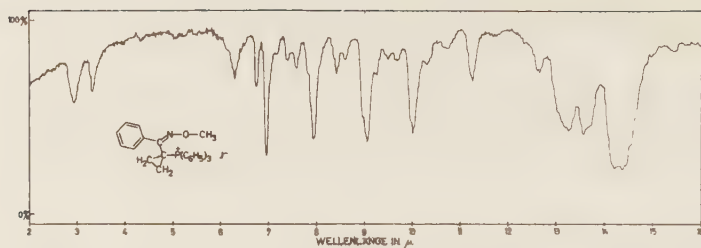


Abb. 8 IR-Spektrum des O-Methylsalzes von (XXXVIII) in KBr

Das UV- und das IR-Spektrum von (XXXVIII) stimmt im wesentlichen mit der Verbindung (XXXIII) überein. Eine zusätzliche Bande im IR-Spektrum bei $10,51\mu$ läßt sich als Gerüstschiwingung des Cyclopropanringes deuten⁷¹⁾.

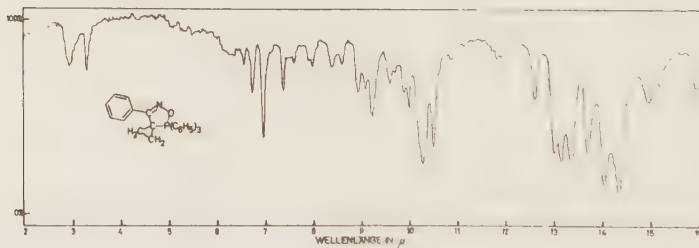
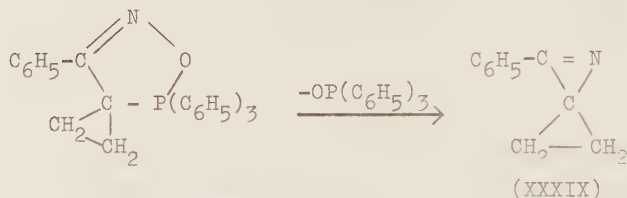


Abb. 9 IR-Spektrum von (XXXVIII) in KBr

von NO ($\frac{m}{e}=391$) nachzuweisen. Die übrigen Bruchstücke sind wenig charakteristisch und entsprechen im wesentlichen denen von Triphenylphosphin, Diphenylcyclopropylphosphin und deren Oxide.

2. Thermische Zersetzung des 1:1 Adduktes zum 1-Aza-(2)-Phenyl-Spiropenten-(1)

Wird die Verbindung (XXXVIII) im Hochvakuum auf 110-120°C erhitzt, so tritt spontan Zersetzung ein. In einer vorgeschalteten Kühlfalle läßt sich eine Flüssigkeit kondensieren, die bei nochmaliger Destillation einen Siedepunkt von 40-45°C/0,1mmHg zeigt. Neben Triphenylphosphinoxid ist quantitativ das 1-Aza-(2)-Phenyl-Spiropenten-(1) (XXXIX) entstanden.



Ebenso wie bei der Darstellung der Verbindung (XXXV) ist das Elektronenpaar am ursprünglichen Ylidkohlenstoff nach der Triphenylphosphinoxidabspaltung beweglich genug, um einer Phenylwanderung zuvorzukommen. Der Ringschluß führt zu einem bisher nicht bekannten Ringsystem.

Die Verbindung (XXXIX) ist wasserklar und hat einen eigentümlichen süßlich moderigen Geruch. Sie ist im Gegensatz zu den bisher dargestellten Azirinen dieser Arbeit auch an Luft mehrere Tage ohne Zersetzung halt-

bar. Die von der Substanz aufgenommenen Spektren sind mit der Struktur sehr gut vereinbar.

Neben mehreren Schultern liegt im UV-Spektrum ein breites Absorptionsmaximum bei $256\text{m}\mu$. Es ist im Gegensatz zum Azirin (XXXV) um $11\text{m}\mu$ bathochrom verschoben. Da Dreiringe im ultravioletten Bereich wie Doppelbindungen wirken⁸⁷⁾, steht das Ergebnis im Einklang mit der Erwartung. Die symmetrische Valenzschwingung der Cyclopropanprotonen liegt im IR-Spektrum bei 2992 cm^{-1} . Die asymmetrische Valenzschwingung liegt zusammen mit den Valenzschwingungen der Phenylprotonen bei 3067 cm^{-1} . Im allgemeinen werden Werte bei $3033\text{--}2995\text{ cm}^{-1}$ (sym.) und $3100\text{--}3072\text{ cm}^{-1}$ (asym.)⁷¹⁾ gefunden. Für die C=N-Doppelbindung ergibt sich eine Bande bei $1746,5\text{ cm}^{-1}$ ($5,72\mu$). Daß diese Bande im Vergleich zum Azirin (XXXV) um 22 cm^{-1} nach höheren Frequenzen verschoben ist, läßt auf eine größere Ringspannung im Azirinring schließen. Sie wird durch den Ersatz der beiden Methylgruppen im Azirin (XXXV) durch den Cyclopropanring verursacht. Im bisher einzigen bekannten Spiroazirin liegt diese Bande bei 1754 cm^{-1} ($5,71\mu$). Da dort der Phenylring durch eine Methylgruppe ersetzt wird, entfällt die Möglichkeit zu einer Konjugation. Die Bandenlage muß sich demnach zu kleineren Wellenlängen hin verschieben. Die C-N-Einfachschwingung liefert eine Bande bei 1225 cm^{-1} . Die Gerüstschwingung des Cyclopropanringes bei 1012 cm^{-1} und des Azirinringes bei $9,75\text{ cm}^{-1}$ und die des monosubstituierten Phenylkernes bei 690 cm^{-1} und 760 cm^{-1} vervollständigen das Bild.

87) H.H.Jaffé, M.Orchin, Theory and Applications of Ultraviolet Spectroscopy John Wiley and Sons, Inc. New York, London 1964, S. 254

Da das IR-Spektrum im wesentlichen keine weiteren Banden zeigt, ist eine eindeutige Zuordnung möglich gewesen.

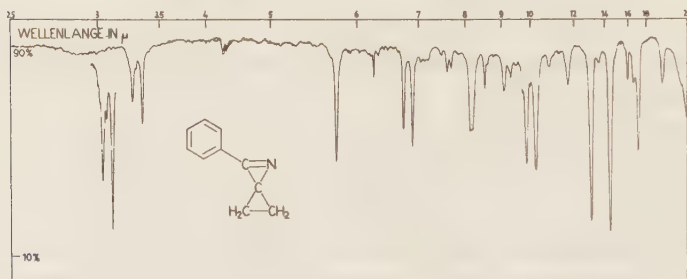
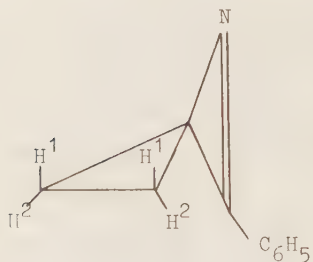


Abb. 11 IR-Spektrum des Spirans (XXXIX) als Film

Die Phenylprotonen des NMR-Spektrums ergeben ein A_3B_2 -Spektrum (S. 27). Ein Multiplett für zwei Protonen findet sich zentriert bei 2,15 τ und ein zweites Multiplett für drei Protonen bei 2,4 τ . Je zwei



Cyclopropanprotonen liegen oberhalb oder unterhalb der Dreiringebene. Auf Grund der Asymmetrie des Aziridinringes liegen die Protonen (1) in anderer Umgebung als die Protonen (2). Der Unterschied in der räumlichen Anordnung der Cyclopropanprotonen bewirkt die Aufspaltung in zwei gleichstarke um 10Hz gegen-

einander verschobene Signale. Da im Cyclopropanring sowohl die geminalen Protonen koppeln, als auch eine cis- und eine trans-Kopplung auftritt⁷²⁾, ergeben sich

für die beiden Signale linienreiche Multipletts. Für die theoretische Behandlung wäre ein A_2B_2 -System zu Grunde zu legen. Der Schwerpunkt der Cyclopropanring-protonensignale liegt bei $8,81\tau$.

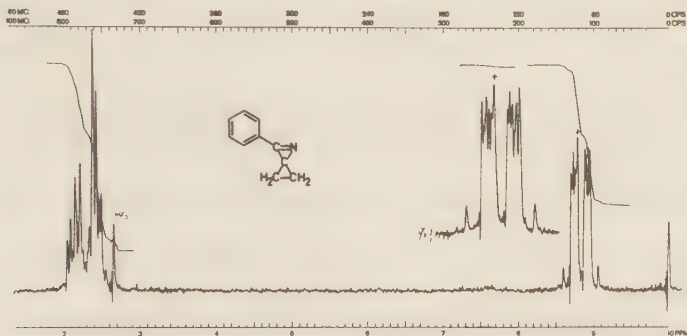
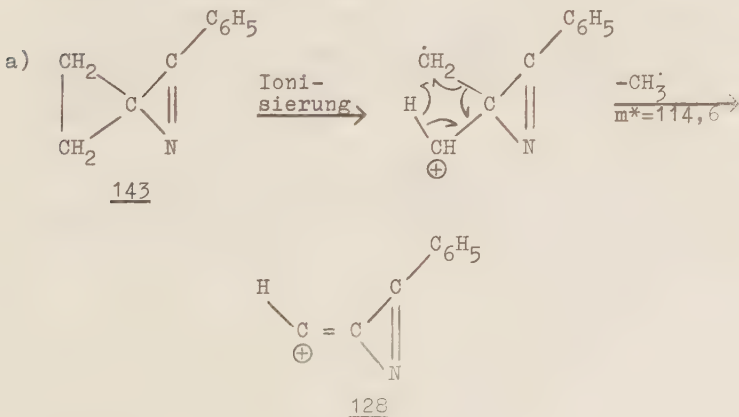
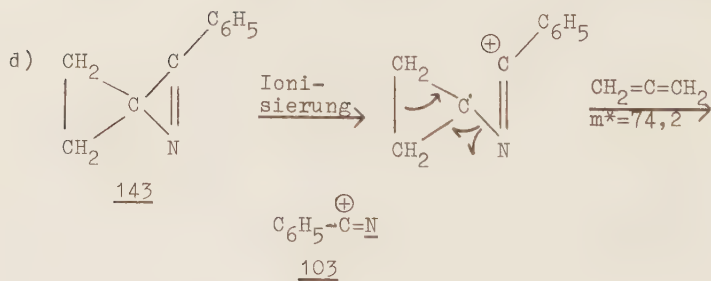
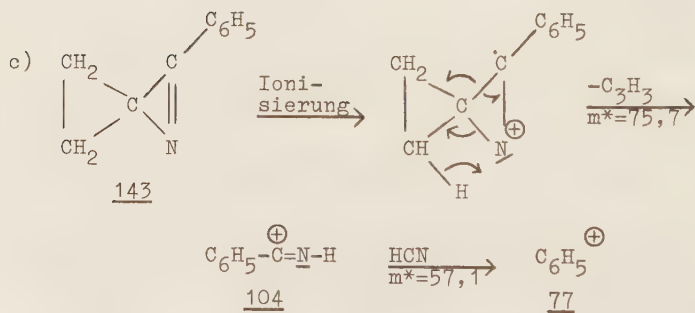
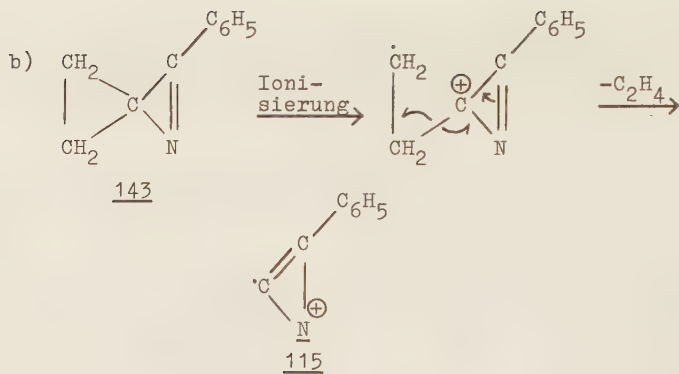


Abb. 12 NMR-Spektrum des Spirans (XXXIX) in $CDCl_3$

In Übereinstimmung mit der Summenformel ergibt sich im Massenspektrum ein Molekülpeak bei 143. Die Schlüsselbruchstücke 128, 115, 104, 103 lassen sich einfach erklären:





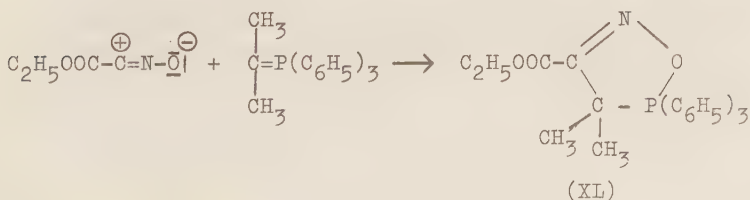
Die Ionisierung kann an vier verschiedenen Bindungen des Moleküls stattfinden (a,b,c,d). Diese vier Ionisierungsmöglichkeiten führen zu jeweils vier verschiedenen Bruchstücken. Die Intensitäten dieser Spaltstücke sind fast gleich groß. Die Spaltung einer Bindung dieses Systems bei der Ionisation findet mit gleicher Wahrscheinlichkeit statt.

5. Umsetzungen, die über ein isoliertes 1:1 Addukt nicht zu einem Azirin führen

a) α -Oximino- β -Methyl-Propen-2-Carbonsäureäthylester

1. Bildung des 1:1 Adduktes

Da für die Bildung eines stabilen 1:1 Adduktes die Basizität des eingesetzten Ylids verantwortlich ist, sollte es unabhängig vom verwendeten Nitriloxid entstehen. Zur Prüfung dieses Befundes wurde das Oxalsäurehalbbesternitriloxid mit dem Isopropylidentriphenylphosphoran umgesetzt. Wird die Umsetzung nach dem allgemeinen Schema (S. 13) durchgeführt, so isoliert man in fast quantitativer Ausbeute das Isopropyl-triphenylphosphoniumchlorid. Es wird auf bekannte Weise identifiziert (S. 38). In der Reaktionslösung befindet sich kein Triphenylphosphinoxid. Man erhält dagegen das 1:1 Addukt (XL) aus dem Nitriloxid und dem Ylid in 51 % Ausbeute.



Kristallisiert man die Verbindung aus Methanol um, so erhält man farblose Nadelchen vom Schmelzpunkt 89-90°C. Auf Grund der Ergebnisse der Elementaranalyse und des NMR-Spektrums wird ein Molekül Kristallmethanol festgehalten.

Beim Versuch, die Verbindung im Hochvakuum von Methanol zu befreien, zersetzt sie sich. Verbindung (XL) ist, außer in Äther, Petroläther und Cyclohexan in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln verhältnismäßig gut löslich. In Wasser löst sie sich erst unter Zugabe von einigen Tropfen Salzsäure. Bei Zusatz von Natronlauge kann sie wieder ausgefällt werden. Der Versuch, mit Methyljodid ein Salz darzustellen, scheiterte, da das anfallende Öl bisher nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Da in der Nitriloxidkomponente der Phenylrest durch eine elektronenziehende Carboäthoxygruppe ersetzt wurde, verschiebt sich die für die Verbindungen charakteristische Absorption im UV-Spektrum bathochrom (vgl. S. 35). Sie liegt bei ungefähr $265m\mu$. Eine genaue Bestimmung wurde nicht durchgeführt, da Absorptionsbanden der Phenylabsorption bei $261m\mu$, $267m\mu$ und $273m\mu$ überlagert sind. Da die N-O-Gruppierung hier konjugiert zu einem Estercarbonyl liegt, ist diese Verschiebung verständlich. Dieser Konjugationseffekt verändert auch das IR-Spektrum. Die Bandenlage des Estercarbonyls bei $5,9\mu$ entspricht der eines α - β -ungesättigten Esters. Außerdem erhöht sich durch Mesomerie der Doppelbindungsanteil der N-O Frequenz und verschiebt die Bande nach höheren Frequenzen ($9,3\mu$) (vgl. S. 41).

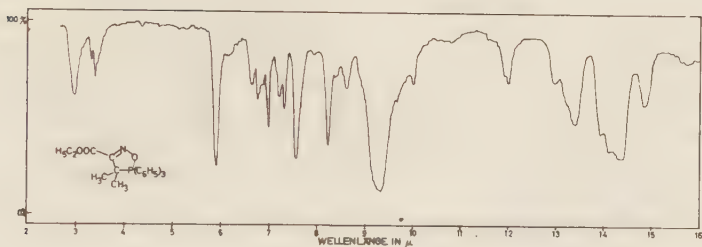
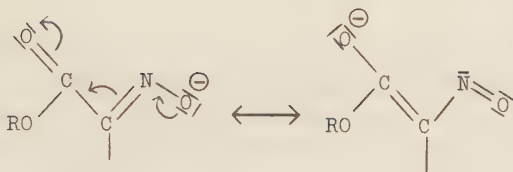


Abb. 13 IR-Spektrum von (XL) in KBr

Daß die Umgebung der Carboäthoxygruppe der im 2-Carboäthoxy-3-Methyl-3-Phenyl-2H-Azirin entspricht, ergibt sich aus dem Kernresonanzspektrum. Das Quartett der Methylenprotonen bei 5,51 τ und das Triplet der Methylenprotonen des Äthylesters bei 8,61 τ stimmen mit den Signalen der Verbindung (XXVII) überein. Die identischen Methylgruppen in β -Stellung zum Phosphor sind mit 21Hz in ein Dublett bei 8,31 τ und 8,66 τ aufgespalten. Die Lage dieser Signale variiert nur geringfügig zu den entsprechenden in Verbindung (XXXIII). Das Signal für die CH₃-Gruppe des Kristallmethanols liegt in Übereinstimmung mit den Literaturangaben⁷²⁾ als Singulett bei 6,7 τ . Das Massenspektrum zeigt kein Molekulation. Die entstehenden Bruchstücke sind wenig charakteristisch.

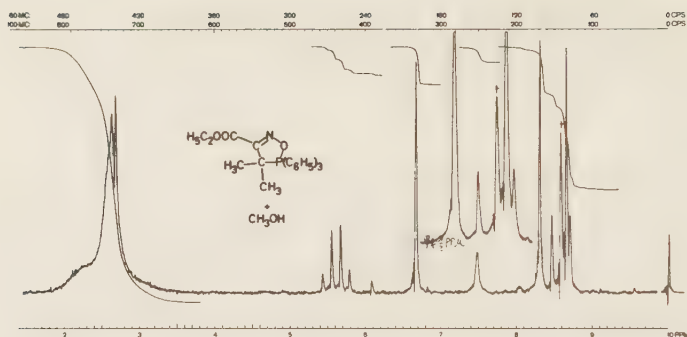
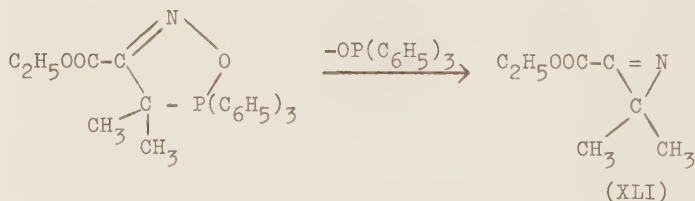


Abb. 14 NMR-Spektrum von (XL) in CDCl_3

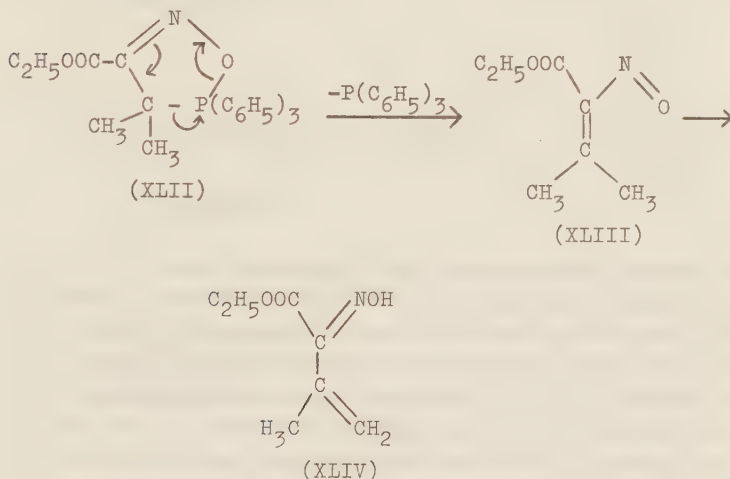
2. Zersetzung des 1:1 Adduktes zum α -Oximino- β -Methyl-Propen-2-Carbonsäureäthylester

Bei der thermischen Behandlung des Betains (XL) wurde ursprünglich das Azirin (XLI) und Triphenylphosphin-oxid erwartet.



Es zeigte sich jedoch, daß die Reaktion der Azirinbildung auswich und quantitativ Triphenylphosphin entstand. Wird die Zersetzung in Benzol unter Rückfluß durchgeführt, so kann man das Triphenylphosphin durch Zugabe von Methyljodid als Phosphoniumsalz abtrennen.

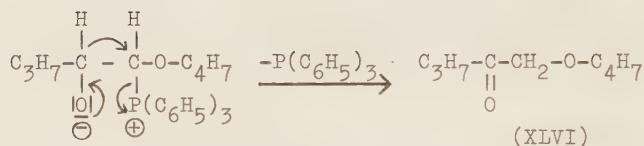
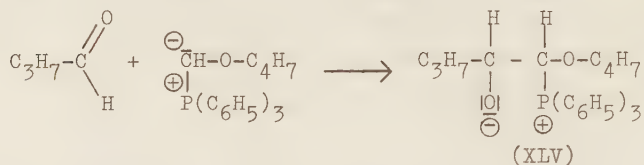
Der verbleibende Rückstand läßt sich bei 115-120 °C/ 0,1mmHg destillieren. Er erstarrt zu verfilzten Nadelchen, die bei 54 °C schmelzen. Die Ausbeutebestimmung ergab, daß die Reaktion eindeutig in eine Richtung verlief. Für den Ablauf wird folgender Mechanismus vorgeschlagen:



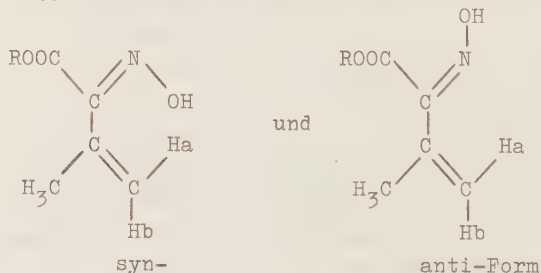
Da die Carboäthoxygruppe durch Mesomerie einen Teil der anionischen Ladung der N-O-Gruppe übernimmt, ist der Sauerstoff zu wenig nukleophil, um den Phosphor unter anschließender Oxidabspaltung anzugreifen. Es wird deshalb Triphenylphosphin eliminiert. Die entstehende Nitrosoverbindung (XLIII) isomerisiert sich zum Oxim (XLIV). Eine ähnliche Fragmentierung eines Betains beobachtete 1962 G. Wittig⁸⁸⁾. Das Betain (XLV) aus Butyraldehyd und dem Butoxymethylentriphenylphosphoran spaltet kein Triphenylphosphinoxid ab. Unter

88) G. Wittig, W. Böll, B. 95, 2526 (1962)

Hydridwanderung erhält man neben Triphenylphosphin das Keton (XLVI).



Zum Beweis der Struktur (XLIV) kann das IR-, NMR- und das Massenspektrum dienen. Im IR-Spektrum findet sich die O-H-Bande bei $3,12\mu$ und eine charakteristische Bande für eine endständige Methylengruppierung bei $10,98\mu$ (vgl. 71). Da sich die beiden Methylenprotonen in verschiedenen Umgebungen befinden, liegen ihre Signale im NMR-Spektrum bei $4,6\tau$ und $4,85\tau$, wobei das Signal bei $4,6\tau$ auf Grund der Nachbarschaft zur Oximgruppe als auch der Estergruppe Ha zuzuordnen ist.



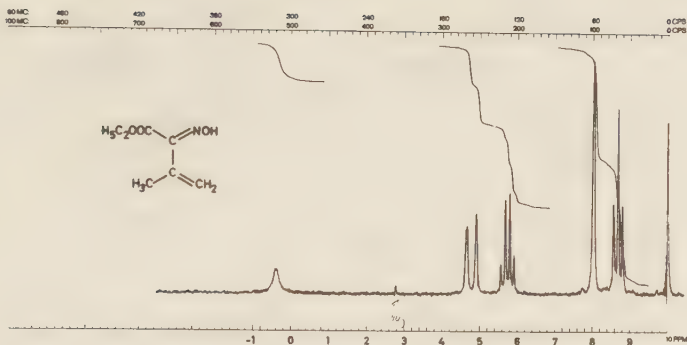
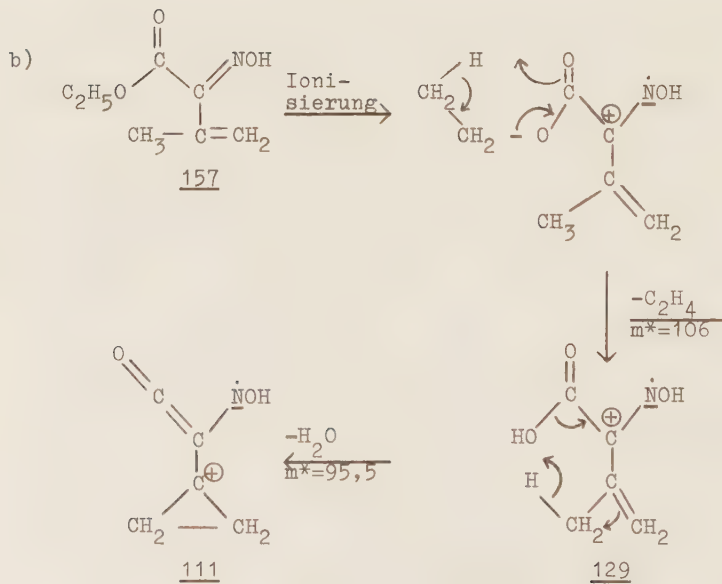
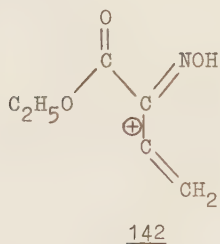
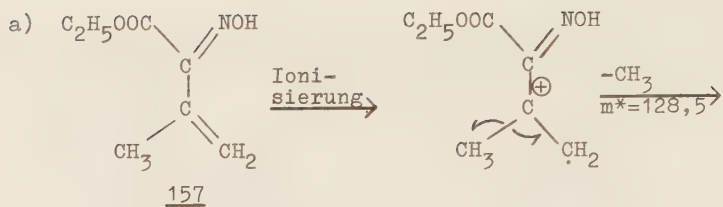


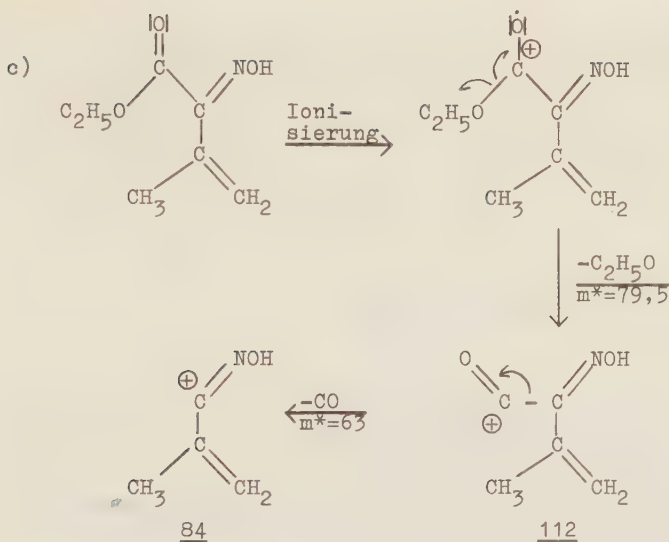
Abb. 15 NMR-Spektrum von (XLIV) in CDCl_3

Durch Allylkopplung ergibt sich für Ha und Hb je ein Quartett. Da das Oxim in einer syn- als auch in einer anti-Form vorliegen kann, wird das Quartett für Ha verdoppelt⁸⁹⁾. Bei einem weniger gut aufgelösten NMR-Spektrum ergibt sich für das Signal Ha deshalb eine Verbreiterung. Durch Allylkopplung mit Ha und Hb liefert das Spektrum für die isolierte Methylgruppe bei $8,00\tau$ vier Linien. Das Oximproton ist auf Grund der syn- und anti-Form verbreitert und liegt bei $-0,4\tau$ ⁷²⁾.

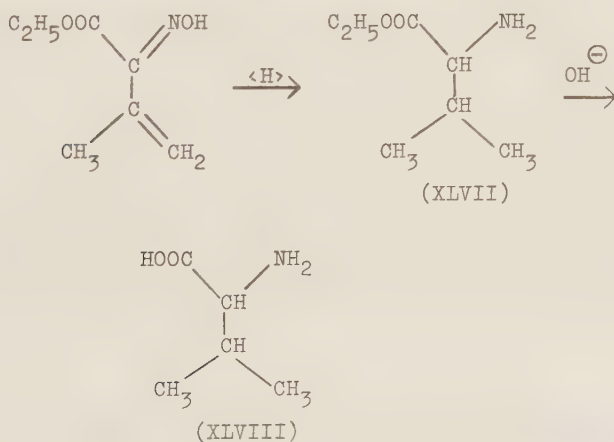
Das Molekül (XLIV) enthält drei Doppelbindungen. Bei der Ionisierung werden am ehesten Doppelbindungen angegriffen. Es lassen sich drei Zerfallsmechanismen im Massenspektrometer nachweisen.

89) E.J.Pozimek, D.N.Kramer, W.A.Mosher, H.O.Michel
J.Am.Chem.Soc. 83, 3916 (1961)

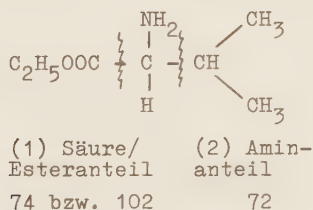




Zu einem weiteren Strukturbeweis wurde die Substanz zum Valinäthylester (XLVII) hydriert und der Ester zum Valin (XLVIII) verseift.



Der Nachweis von (XLVII) und (XLVIII) gelingt massenspektrometrisch. Bei Aminosäuren und deren Ester treten zwei charakteristische Spaltstücke auf, der Säure- bzw. Esteranteil (1) und der Aminanteil (2)⁹⁰⁾. Die Bruchstücke 72/102 für den Ester und 72/74 für die Säure wurden eindeutig nachgewiesen.

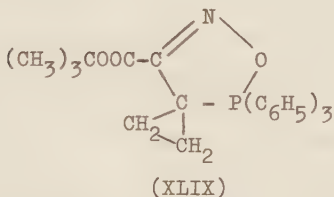
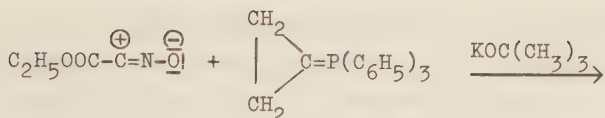


Ferner wurde ein NMR-Spektrum der Verbindung (XLVIII) aufgenommen, das identisch mit einem authentischen Spektrum war.

b) Umsetzung des Oxalsäurehalbbesternitriloxides mit Cyclopropylidentriphenylphosphoran

Daß die Triphenylphosphinabspaltung aus dem 1:1 Addukt (XL) tatsächlich zum Nitrosoderivat führt, sollte man beweisen können, wenn in der Ylidkomponente keine aktivierten Wasserstoffe mehr zur Verfügung stehen. Eine Isomerisierung zum Oximderivat ist damit unmöglich. Es wurde darum das Oxalsäurehalbbesternitriloxid mit Cyclopropylidentriphenylphosphoran umgesetzt. Man erhält in Übereinstimmung mit der Vorstellung über den Reaktionsablauf der Umsetzung dieser Verbindungsklassen das 1:1 Addukt (XLIX) in 41 % Ausbeute.

90) G. Spitteller, M. Friedmann-Spitteller, Mh. Chem. 96, 104 (1965)



Für die Ylidbildung aus dem Cyclopropyltriphenylphosphoniumbromid hat sich Kalium-tert.-butylat bewährt. Da das tert.-Butylatanion stärker nukleophil ist als das Äthylatanion, wird dieses aus dem Ester verdrängt. Im Addukt (XLIX) erscheint statt des Äthylesters der tert.-Butylester. Die Verbindung kann aus Methanol umkristallisiert werden. Die harten Kristalle schmelzen bei 198-199°C. Sie löst sich wie alle Verbindungen dieser Struktur in wässriger Säure. Mit Basen kann sie wieder ausgefällt werden. Die Umsetzung mit Methyljodid gelingt; das anfallende ölige Salz kristallisiert jedoch nicht. Die Löslichkeit der Verbindung (XLIX) in organischen Solventien ist etwas besser als die der entsprechenden Phenylverbindung.

Eine Vermehrung der Alkylsubstituenten bewirkt eine bathochrome Verschiebung des Absorptionsmaximums im UV-Spektrum⁹¹⁾. Die Lage bei 280m μ , im Gegensatz zu 265m μ der Verbindung (XL), kann damit ungefähr voraus-

91) R.B.Woodward, J.Am.chem.Soc. 63, 1123 (1941)

64, 72, 76 (1942)

berechnet werden. Das IR-Spektrum entspricht dem von (XL).

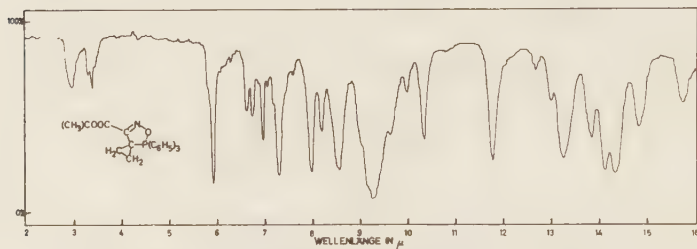


Abb. 16 IR-Spektrum von (XLIX) in KBr

Im NMR-Spektrum ergibt sich für die Phenylprotonen ein Multiplett bei $2,7\tau$ und für den tert.-Butylester ein Singulett bei $8,45\tau$. Die Cyclopropanprotonen zeigen eine komplizierte Aufspaltung. Jeweils zwei Protonen, die sich auf der gleichen Seite der Ringebene befinden, sind identisch.

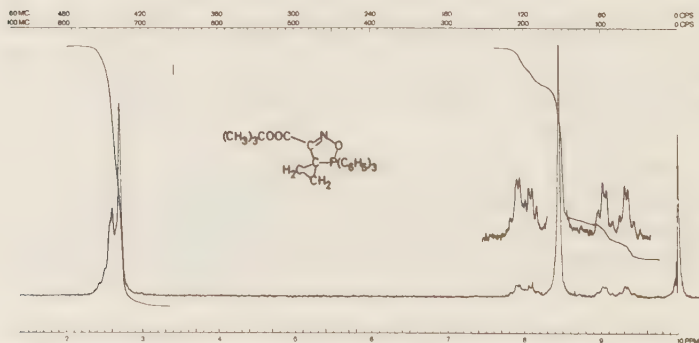
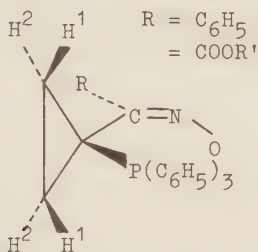


Abb. 17 NMR-Spektrum von (XLIX) in CDCl_3

Die geminalen Protonen befinden sich in verschiedener Umgebung, cis- oder trans-ständig zur Triphenylphosphingruppierung. Durch Vergleich mit dem Spektrum der Verbindung (XL) ist eine Zuordnung möglich.



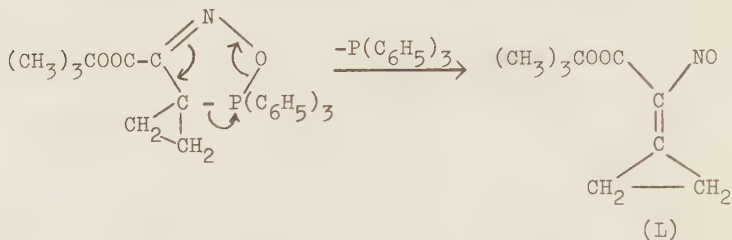
In beiden Spektren liegen Signale zentriert bei 9,2 τ bzw. 9,3 τ . Da sich durch Einführung der Estergruppierung nur die Umgebung der trans-ständigen Protonen (H^2) wesentlich geändert hat, ist den cis-ständigen Protonen (H^1) das Signal bei 9,2 τ zuzuordnen. Die Signale der

trans-ständigen Protonen liegen zentriert bei 8,0 τ . Weiterhin zeigt das Spektrum, daß der Phosphor mit den cis-ständigen Protonen stärker (17Hz) als mit den trans-ständigen Protonen (10Hz) koppelt. Da die auftretenden Kopplungskonstanten nicht gleich groß sind, kann man eine Kopplung von H^1 mit H^2 als Ursache für diese Aufspaltung ausschließen. Die weitere Aufspaltung wird durch das Vorliegen eines A_2B_2 -Systems verursacht.

b) Thermische Zersetzung des 1:1 Adduktes

Die Verbindung (XLIX) ist bis zum Schmelzpunkt stabil. Wird sie dagegen im Hochvakuum auf 120°C erhitzt, so tritt Zersetzung ein und ein Großteil der Verbindung verkohlt. Als Hauptprodukt läßt sich Triphenylphosphin nachweisen. Daneben wurde eine Substanz (Ausbeute < 1 %) mit einem Massenpeak von 183 isoliert.

Nimmt man für die Fragmentierung einen analogen Verlauf wie für die Verbindung (XL) an, so würde man eine Struktur (L) erwarten.



Gestützt wird diese Annahme durch eine Absorption im UV-Spektrum, die bei $270\text{m}\mu$ und $277\text{m}\mu$ im Bereich von Nitroverbindungen liegt; ferner fehlt eine O-H-Bande im IR-Spektrum. Der gefundene Molekularpeak stimmt mit der Summenformel für (L) überein.

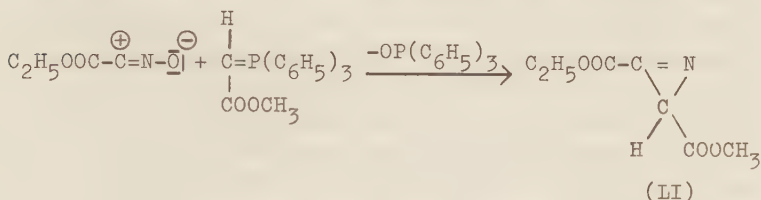
Es zeigt sich, daß im Addukt (XLIX) der Sauerstoff nicht nukleophil genug ist (vgl. S. 57), um den Phosphor unter Triphenylphosphinoxidabspaltung anzugreifen. Es wird Triphenylphosphin eliminiert. Die entstehende Nitroverbindung kann sich nicht zum Oxim stabilisieren. Sie zersetzt sich bei der Thermolysetemperatur.

6. Umsetzungen, bei denen ein Azirin als nicht isolierte Zwischenstufe auftritt

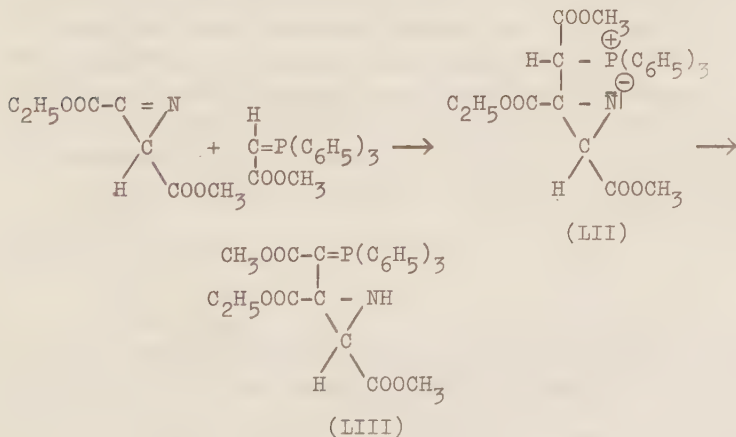
a) 2-Carbomethoxymethylentriphenylphosphoran-2-Carboäthoxy-3-Carbomethoxy-Aziridin

Da bei der Umsetzung des α -Carboäthoxyäthylidentriphenylphosphorans mit Oxalsäurehalbbesternitriloxid das Azirin (XXVIII) entsteht, sollte man bei einer

Ähnlichen Reaktion mit dem Carbomethoxymethylentriphenylphosphoran ebenfalls zum Azirin (LI) gelangen.



Führt man die Umsetzung wie üblich durch (S. 13), so wird kein Reaktionsprodukt isoliert, das dem Azirin (LI) entspricht; dagegen ein Feststoff, der nach dem Umkristallisieren aus Essigester bei 196-197°C schmilzt. Bezieht man die Ausbeute auf das eingesetzte Ylid, so werden davon 29 % als Phosphoniumsalz isoliert und 27 % als Triphenylphosphinoxid. Da nur ungefähr ein Drittel des eingesetzten Ylids als Salz und ein Drittel als Oxid anfällt, läßt sich ein weiterer Angriff des Ylids auf das C-Atom des Azirins vermuten.



Eine Stabilisierung des Betains (LII) ist durch Wanderung des Protons vom Ylid-Kohlenstoff zum Stickstoff möglich. Der zweite Reaktionsschritt entspricht einer Michaeladdition eines Ylids an eine aktivierte Doppelbindung⁹²⁾. Sie wird dadurch begünstigt, daß durch die Wanderung des Protons ein stabiles Ylid (LIII) entsteht. Bei den vorangegangenen Versuchen war eine solche Stabilisierung nicht möglich. Ein zweiter Angriff des Ylids auf das Azirin fand nicht statt. Weitere Untersuchungen der Verbindung (LIII) bestätigten die Struktur.

Die Verbindung (LIII) ist in Chloroform, Benzol, Tetrahydrofuran gut löslich; in Methanol, Wasser und Äther fast unlöslich. Bei Zugabe von Salzsäure geht sie in Wasser in Lösung und kann mit Alkalien wieder ausgefällt werden. Sie bildet schwach gelb gefärbte Kristalle, die sich oberhalb des Schmelzpunktes zersetzen.

Das UV-Spektrum zeigt Maxima bei $217\text{m}\mu$, $259\text{m}\mu$, $267\text{m}\mu$, $273\text{m}\mu$, $338\text{m}\mu$. Im IR-Spektrum erscheint eine C=O-Bande bei $5,75\mu$ für einen gesättigten Ester und bei $6,3\mu$ die C=O-Bande eines α -Carboalkoxylylides⁹³⁾. Für das Vorliegen einer N-H-Bindung spricht eine Bande bei $3,06\mu$. Die dazugehörige Waggingschwingung liegt als Schulter bei $13,7\mu$ (Lit.: $2,86\mu$ bis $3,04\mu$ und $13,3\mu$ bis $14,3\mu$ ⁹⁴⁾).

92) H.J.Bestmann, H.Seng, Angew.Chemie 74, 154 (1962)

93) H.J.Bestmann, H.Schulz, Liebigs Ann.Chem. 674, 11 (1964)

94) J.E.Stewart, J.Chem.Phys. 30, 1259 (1959)

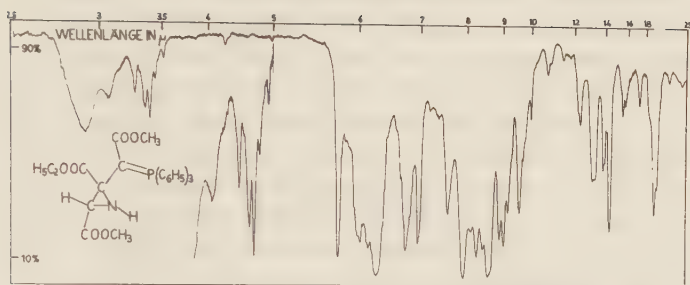


Abb. 18 IR-Spektrum von (LIII) in KBr

Die Phenylprotonen ergeben im NMR-Spektrum ein Multiplett bei 2,2-2,6 τ . Die Lage der Signale für den Äthylester liegen normal (5,85 τ Quartett für zwei Protonen, 8,75 τ Triplet für drei Protonen). Die Signale für die beiden Methylester liegen bei 6,55 τ und 6,56 τ . Sie sind auf Grund ihrer Nachbarschaft zum Triphenylphosphinrest nach höherem Feld verschoben. Die beiden Protonen am Aziridinring ergeben jeweils ein Dublett ($J=2,5\text{Hz}$) bei 5,68 τ (C-H Proton) und -0,1 τ (N-H Proton). Durch Spinentkopplung ließ sich eindeutig nachweisen, daß es keine Kopplung zwischen diesen beiden Protonen ist, sondern daß es sich um eine Phosphorkopplung handeln muß.

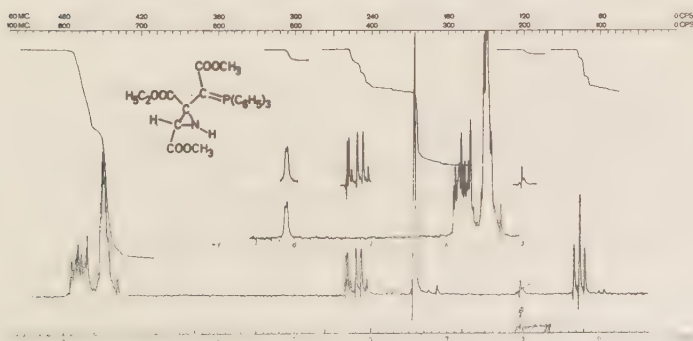
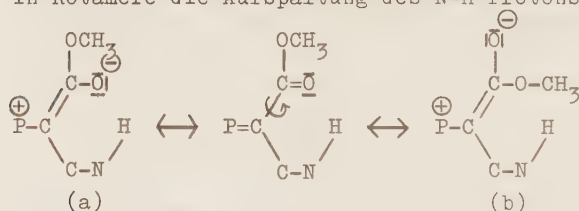


Abb. 19 NMR-Spektrum von (LIII) bei 42°C

Eine zusätzliche Bestätigung der Struktur (LIII) erhält man bei der Aufnahme des NMR-Spektrums bei verschiedenen Temperaturen. Bei -12°C beginnt eine Aufspaltung einer Methylestergruppe in zwei getrennte Signale. Gleichzeitig verbreitert sich das N-H Signal. Bei -25°C erhält man jeweils zwei Signale für das N-H Proton ($-0,1\tau$, $-0,3\tau$) und zwei Signale für einen Methylester ($6,4\tau$, $6,9\tau$), während das Singulett des zweiten Methylesters weiterhin bei $6,55\tau$ liegt. Die Aufspaltung der Methylgruppe des Ylid-esters bei tiefer Temperatur ist bekannt⁹⁵⁾. Sie wird durch eine behinderte Rotation um eine C-C-Bindung erklärt. Da sich durch diese behinderte Rotation für das N-H Proton zwei verschiedene Umgebungen ergeben (a,b), muß gleichzeitig mit der Aufspaltung in Rotamere die Aufspaltung des N-H Protons erfolgen.

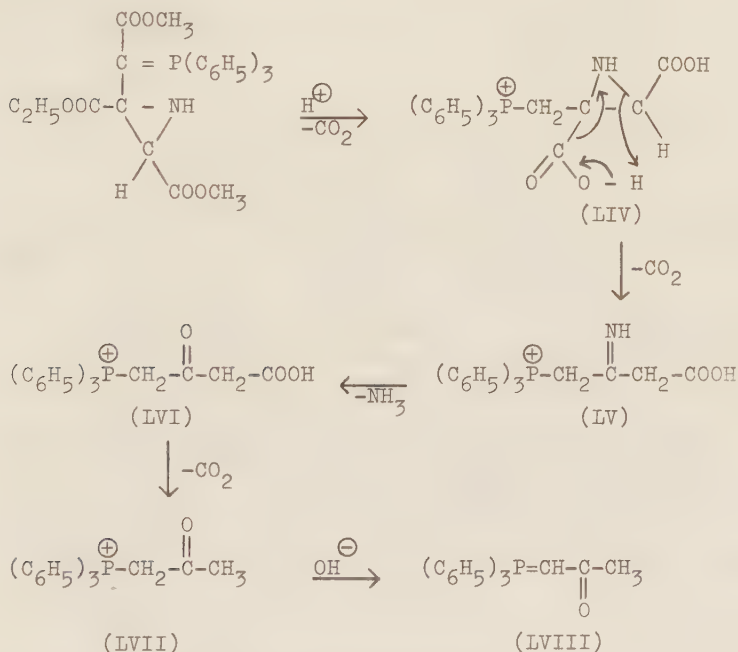


Die Verbindung läßt sich im stark sauren Medium ver-seifen. Macht man dann alkalisch, so erhält man Ammoniak und das Acetylmethylentriphenylphosphoran (LXIII), das sich durch IR-Spektrum und Mischschmelzpunkt (204°C)⁹⁶⁾ mit authentischem Material identifizieren

95) H.J.Bestmann, G.Joachim, J.Lengyel, J.F.M.Oth, R.Merenyi, H.Weitkamp, Tetrahedron Letters 3355 (1966)

96) F.Ramirez, S.Dershowitz, J.org.Chem. 22, 41 (1957)

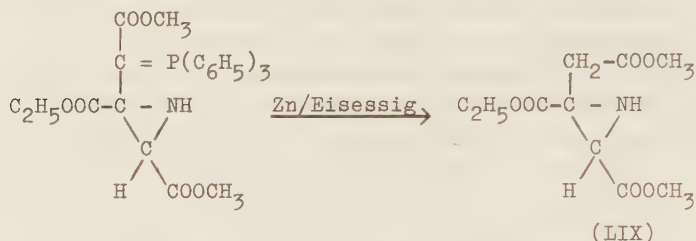
ließ. Der zum Phosphor benachbarte Ester verseift und die Säure decarboxyliert. Das verbleibende Phosphoniumsalz (LIV) unterliegt einer weiteren Decarboxylierung unter Ringöffnung. Das Imin (LV) ergibt eine β -Ketosäure (LVI), die anschließend decarboxyliert. Aus dem Phosphoniumsalz (LVII) und dem Ammoniumhydrochlorid wird durch Lauge das Ylid (LVIII) und Ammoniak freigemacht.



Eine allgemeine Methode zur Entphosphorylierung von Yliden besteht in der Reduktion mit Zn/Eisessig⁹⁷⁾.

97) A.Schönberg, K.H.Brosowsky, E.Singer, B. 95, 2984 (1962)

Man erhält dabei Triphenylphosphin und den Ylidrest. Führt man diese Reaktion bei Verbindung (LIII) durch, so gelangt man zu einem Aziridin (LIX).



Das Aziridin (LIX) kann bei 82-84 °C/0,05mmHg destilliert werden und erstarrt zu farblosen Kristallen vom Schmelzpunkt 54-55 °C. Die angegebene Struktur ergibt sich auch aus dem NMR-Spektrum.

Die beiden Methylestersignale erscheinen als Singulett bei 6,3τ und die Signale für den Äthylester bei normalen Bandenlagen (Triplett 8,75τ 3 Protonen, Quartett 5,85τ 2 Protonen). Das Ringproton ergibt ein Singulett bei 5,08τ und das N-H Proton ein breites Signal bei -0,4τ. Die isolierten Methylenprotonen liegen als Singulett bei 6,36τ.

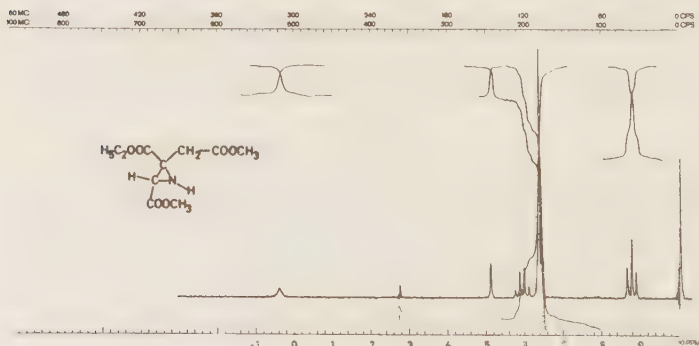
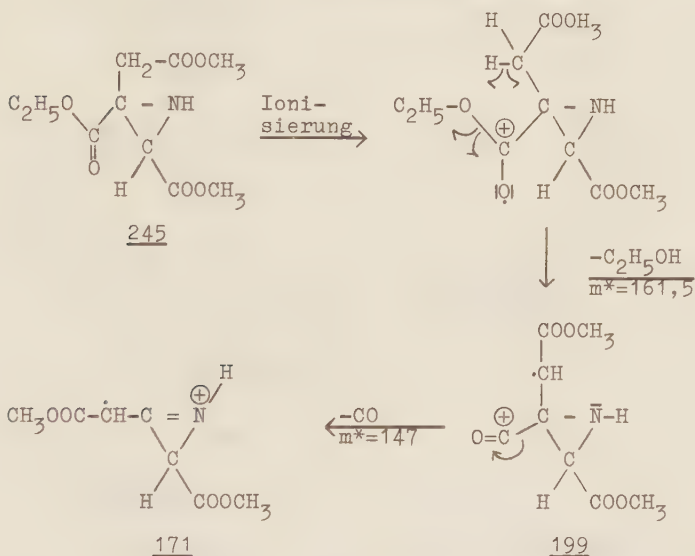
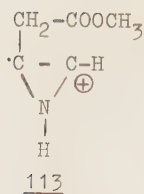
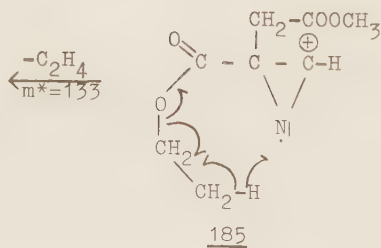
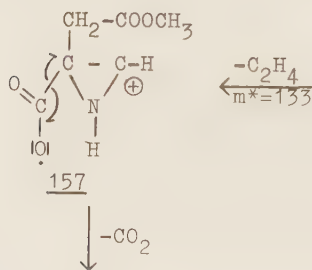
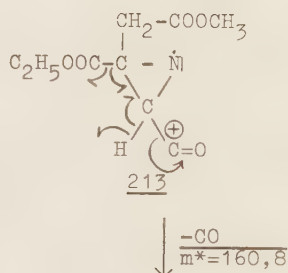
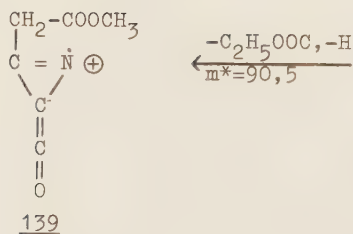
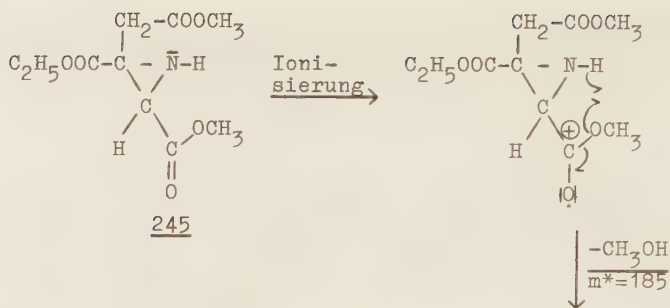


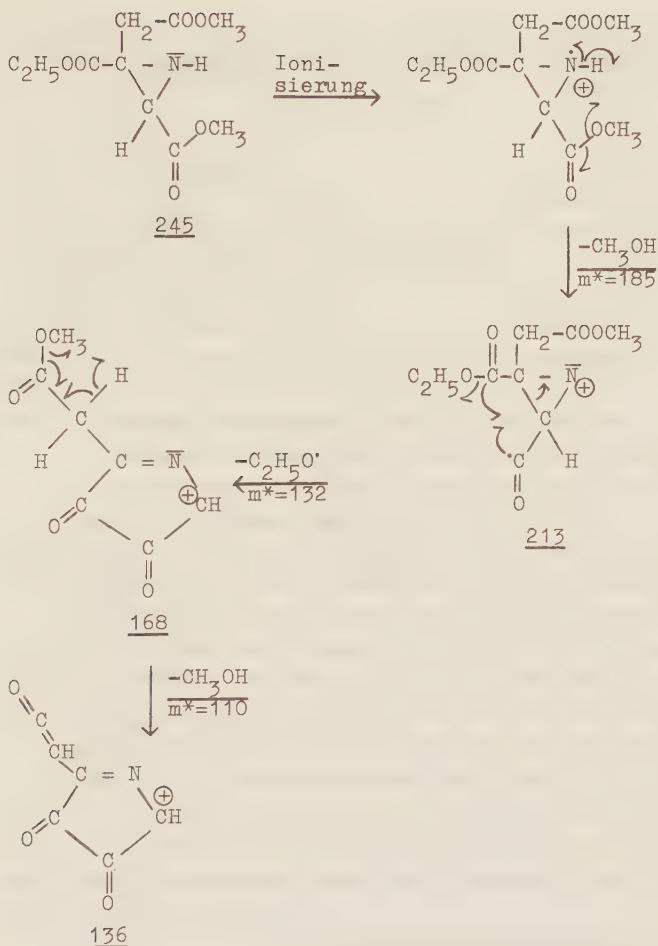
Abb. 20 NMR-Spektrum des Aziridins (LIX) in CDCl₃

Das Massenspektrum liefert den richtigen Wert (245) für das Moleküllion und einige mit der Struktur im Einklang stehender Spaltwege.

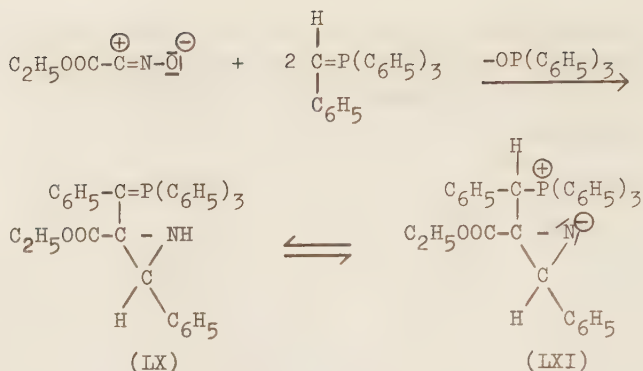


Aus Modellbetrachtungen ersieht man, daß die Abspaltung eines Protons aus der Methylengruppe sterisch günstiger ist, als das Ringproton zur Bildung von $\frac{m}{e}=199$ abzuspalten. Beide Mechanismen verlaufen über einen Fünfring, so daß der angegebene Mechanismus bevorzugt ist.





Versucht man aus Oxalsäurehalbbesternitriloxid und Benzylidentriphenylphosphoran eine dem Addukt (LIII) analoge Verbindung (LX) darzustellen, so läßt sich das Reaktionsprodukt auch nach mehrmaligem Chromatographieren nicht kristallin erhalten.

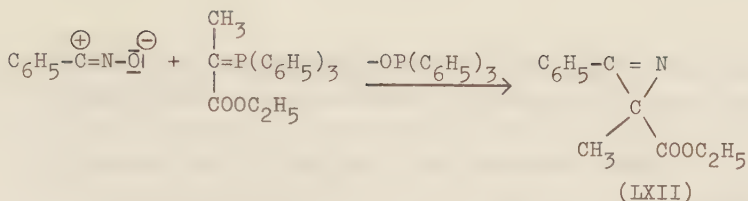


Es wird vermutet, daß das bei der Reaktion entstehende Endprodukt ein Gemisch aus zwei Substanzen (LX und LXI) ist. Das Proton am α -Kohlenstoff zum Phosphor ist im Betain (LXI) nicht so sauer als im Betain (LII), so daß die Umlagerung zum Ylid (LX) nicht begünstigt ist. Einen Beweis für das Vorliegen der Betain- und der Ylidform ergibt das NMR-Spektrum. Man erhält für den Äthylester zwei getrennte Signale für die Methylenprotonen. Ferner ergibt sich ein Signal für ein N-H Proton (1/2 Proton) und ein Signal für ein zum Phosphor α -ständiges Proton (1/2 Proton $J=15\text{Hz}$). Das Massenspektrum liefert den richtigen Wert für das Molekülion (541).

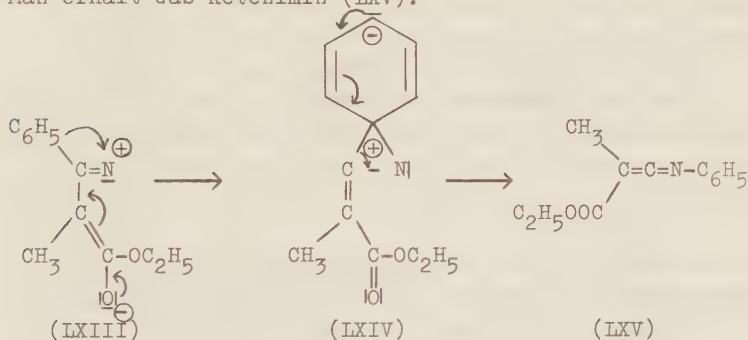
7. Umsetzungen, die zu einem Ketenimin führen

a) N-Phenyl-Methylcarboäthoxyketenimin

Bei der Umsetzung von α -Carboäthoxyäthylidentriphenylphosphoran mit Benzoessäurenitriloxid wird das 2-Phenyl-3-Methyl-3-Carboäthoxy-2H-Azirin (LXII) erwartet.



Da sich nach der Triphenylphosphinoxidabspaltung das intermediär auftretende Zwischenprodukt (LXIII) durch Mesomerie stabilisieren kann, gelingt ein Ringschluß nicht. Der Phenylkern stabilisiert eine negative Ladung gut. Darum ist eine anionische Wanderung des Phenylrestes über einen Oniumkomplex (LXIV) möglich. Man erhält das Ketenimin (LXV).



Ähnliche Umlagerungen am Stickstoff mit Elektronen-sextett finden beim Hofmann-Abbau von Säureamiden⁹⁸⁾, dem Curtius-Abbau, dem Abbau nach Losson⁹⁹⁾ und der Beckmann-Umlagerung¹⁰⁰⁾ statt.

98) F.C.White more, J.Am.chem.Soc. 54, 3274 (1932)

99) L.W.Jones, E.S.Wallis, J.Am.chem.Soc. 48, 169 (1926)

100) J.Kenyon, A.Campell, J.chem.Soc. 25 (1946)

Es wurde festgestellt⁹⁸⁻¹⁰⁰⁾, daß dabei die optische Aktivität des wandernden Restes erhalten bleibt. Es erfolgt keine Ablösung des Restes und eine Neuknüpfung einer C-N-Bindung. D.E. Pearson¹⁰¹⁾ und später auch andere Arbeitskreise^{102,103)} formulierten den Übergangszustand als Oniumkomplex.

Führt man die Reaktion der beiden Partner Benzhydroxamsäurechlorid und Ylid im Molverhältnis 1:2 durch, so werden 94 % des zu erwartenden Phosphoniumchlorids isoliert. Es wird wie bereits angegeben identifiziert (S. 34). Daneben erhält man 72 % der Theorie an Triphenylphosphinoxid. Nach dessen Abtrennung hinterbleibt das rohe Ketenimin (LXV), das bei 125-130°C/0,1mmHg siedet und in 68 % Ausbeute erhalten wird. In frisch destilliertem Zustand ist es fast farblos und verfärbt sich dann rasch nach gelb. Durch die Luftfeuchtigkeit wird es langsam zum Säureamid hydrolysiert.

Charakteristisch für das Ketenimin ist die Absorption im infraroten Bereich bei $4,92\mu$. Im allgemeinen sind die Banden für Ketenimine zwischen $4,88\mu$ und $5,0\mu$ zu finden⁷¹⁾. Die Carbonylbande des Esters ($5,9\mu$) ist etwas zu niedrigen Wellenzahlen verschoben, da eine Konjugation zur Keteniminanordnung vorliegt. Das UV-Spektrum zeigt eine starke Absorption bei $246m\mu$; die einer C=C=N-Gruppierung zuzuordnen ist. Das NMR-Spektrum

101) D.E.Pearson, J.F.Baxter, J.C.Martin, J.org.Chem. 17, 1511 (1952)

D.E.Pearson, W.C.Cole, J.org.Chem. 20, 488 (1955)

102) W.Z.Heldt, J.Am.chem.Soc. 80, 5880, 5972 (1958)

103) R.Huisgen, Angew. Chemie 69, 341 (1957)

ist eindeutig. Das Triplett und das Quartett für die Äthylestergruppe liegen bei 8,80 τ und bei 5,84 τ , während man ein Singulett für die isolierte Methylgruppe bei 8,16 τ erhält. Das Signal für die Phenylprotonen liegt zentriert bei 2,65 τ .

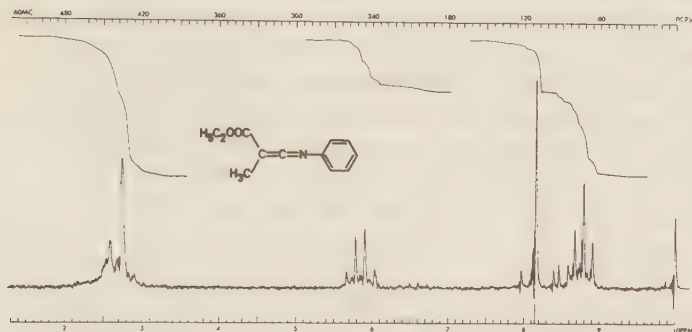
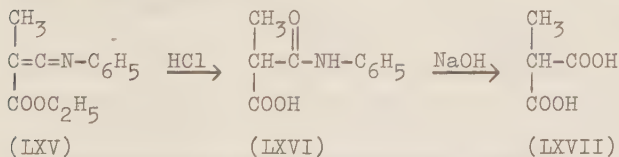


Abb. 21 NMR-Spektrum des Ketenimins (LXV) in CDCl₃

Als zusätzlicher Beweis wurde das Ketenimin (LXV) verseift und die entstehende Methylmalonsäure (LXVII) mit authentischem Material identifiziert (IR-Spektrum, Mischschmelzpunkt 134-135°C, Lit.¹⁰⁴): 135°C.

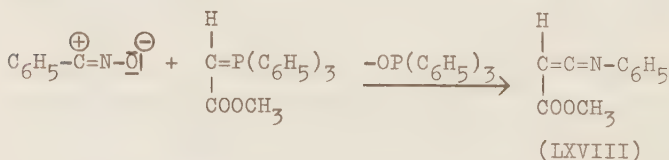


104) L.Wolff, Liebigs Ann.Chem. 394, 44 (1912)

Wird das Ketenimin mit kalter conc. Salzsäure kurze Zeit behandelt, so kann das N-Phenylmethylmalonsäureamid (LXVI) gefaßt werden. Die Struktur erklärt sich eindeutig aus dem Kernresonanzspektrum. Ein Dublett für die Methylgruppe bei 8,59 τ und ein Quartett für das tertiäre Proton bei 6,42 τ , während das N-H-Proton bei 0,57 τ erscheint. Die Phenylprotonen zeigen ein A₃B₂-Spektrum bei 2,35 τ und 2,81 τ . Da die Verbindung mit einem Kristallwasser kristallisiert und die Wasserprotonen mit den Säureprotonen austauschen, zeigt die Integration des Säureprotons bei 4,65 τ drei Protonen an. Das IR-Spektrum zeigt die Amid I- und Amid II-Bande bei 6,15 μ und 6,25 μ , während die N-H-Valenzschwingung bei 3,05 μ und die des Säurecarbonyls bei 5,8 μ liegt.

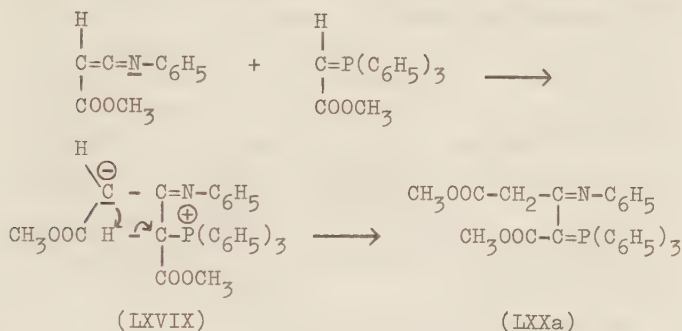
b) Ein Ketenimin als Zwischenstufe

Bei einer Umsetzung des stabilen Carbomethoxymethylentriphenylphosphorans mit Benzoesäurenitriloxd läßt sich ebenfalls ein Ketenimin (LXVIII) erwarten, wenn man einen ähnlichen Reaktionsablauf wie in 7a zu Grunde legt.



Ylide mit α -ständigen Wasserstoffatomen addieren sich gut an aktivierte Doppelbindungen, wenn anschließend durch Protonenwanderung wiederum ein stabiles Ylid

entsteht⁹²⁾ (vgl. S. 68). Darum erfolgt ein zweiter Angriff des Ylids auf das Ketenimin. Man erhält das Betain (LXVIX), das sich zum Ylid (LXXa) stabilisiert.



Daß tatsächlich ein Angriff des Ylids auf das Ketenimin stattfindet, erklärt die Ausbeute an Phosphoniumsalz und Triphenylphosphinoxid, die einer Umsetzung Nitriloxid zu Ylid wie 1:2 entspricht. Das Phosphoniumchlorid und das Oxid wird wie besprochen identifiziert. In Bezug auf das eingesetzte Ylid entsteht (LXXa) in 68 % Ausbeute. Nach dem Umkristallisieren aus Essigester schmilzt die Verbindung bei 205-206°C. In wässriger Säure löst sie sich und fällt bei der Zugabe von Alkalien unverändert aus. Im UV-Bereich absorbiert die Verbindung (LXX) bei 263_{mμ}.

Aufschlußreich ist das NMR-Spektrum. Es zeigt einige Besonderheiten. Das Signal für die Methylengruppe erscheint bei 6,31τ und entspricht keinen zwei Protonen. Dafür erscheint bei 5,13τ ein Dublett für ein olefinisches Proton und bei +0,8τ ein Signal für ein N-H-Proton. Es liegt darum nahe, folgende Tautomerie zu formulieren.

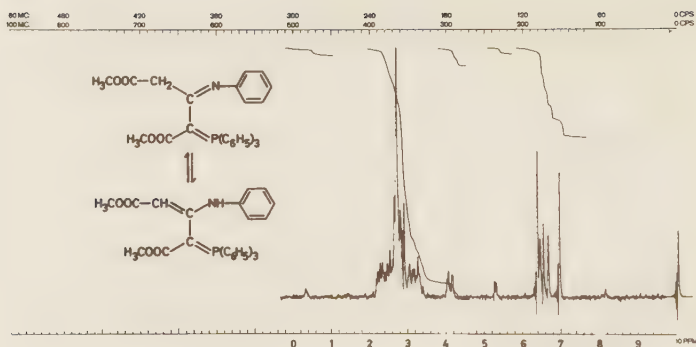
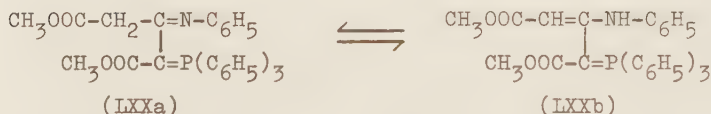


Abb. 22 NMR-Spektrum von (LXX) in CDCl_3



Das Dublett für das olefinische Proton ($J=2,5\text{Hz}$) entspricht einer Kopplung des Phosphors mit einem γ -ständigen Proton¹⁰⁵⁾. Daß ein solches Gleichgewicht vorliegt, läßt sich beweisen, wenn die Lösung in Chloroform mit D_2O geschüttelt wird. Die drei Signale (6,31 τ , 5,13 τ , 0,8 τ) verschwinden. Die beweglichen Protonen sind gegen Deuterium ausgetauscht worden. In Verbindungen mit einer $\text{C}=\text{N}$ -Doppelbindung tritt ein Anisotropieeffekt auf. Er bewirkt, daß bei einer $\text{N}-\text{C}_6\text{H}_5$ -Gruppierung die Signale für die orthoständigen Protonen etwas nach höherem Feld verschoben werden⁷²⁾. In der Schiff'schen

105) O.Rothe, Dissertation TH München 1965

Base (LXXa) ist eine Mesomerie möglich, bei der der Stickstoff eine negative Ladung übernimmt. Dadurch wird der Anisotropieeffekt zusätzlich verstärkt. Die Signale für die beiden orthoständigen Protonen der N-Phenylgruppe rücken nach höherem Feld. Ihr Signal liegt in (LXXa) zentriert bei 3,96 τ . Da die Verbindung in Lösung nur zu einem Teil als Schiff'sche Base vorliegt, entspricht die Integration dieses Signales keinen zwei Protonen, sondern weniger.



Man erhält für die Methylengruppierung ein Signal, das 1,1 Protonen entspricht und für die durch Anisotropie verschobenen orthoständigen Protonen der N-Phenylgruppe 1,2 Protonen. Die Übereinstimmung ist hinreichend genau und die Gleichgewichtslage bei Raumtemperatur ergibt sich zu 57 % (LXXa) und 43 % (LXXb).

Die Vermutung, daß die Aufspaltung der Methylestersignale durch gehinderte Rotation erfolgt, bestätigt sich nicht. Bis +146°C in Brombenzol bleiben die Signale in ihrer Lage und Intensität erhalten. Wie bei der Aufnahme des temperaturabhängigen Spektrums der ähnlichen Verbindung (LXXX) gezeigt, wird der Ylidester auch bis -58°C nicht in Rotamere aufgespalten. Legt man für die Interpretation der Signale eine cis-trans Isomerie an der Doppelbindung des Enamins (LXXb) zu Grunde, so erklären sich die Signale widerspruchsfrei. Der Methylester an der Doppelbindung kann cis- oder trans-ständig zum Triphenylphosphinrest stehen.

Aus Modellbetrachtungen ersieht man, daß die Umgebung des trans-ständigen Methylesters der der Schiff'schen Base (LXXa) entspricht, so daß beide Signale zusammenfallen (6,23 τ). Auf Grund der Nachbarschaft zum Triphenylphosphinrest liegt das Signal für die cis-Verbindung höher (6,40 τ oder 6,54 τ). Da sich die Umgebung für den Ylidester durch die cis-trans Isomerie ändert, sind auch dafür zwei Signale zu erwarten. Für die trans-Verbindung und die Schiff'sche Base ergibt sich ein gemeinsames Signal bei 6,83 τ (6,78 τ in LXXX) und ein nach tieferem Feld verschobenes Signal für die cis-Verbindung bei (6,40 τ oder 6,54 τ). Eine Zuordnung der Signale der cis-Verbindung ist bisher nicht möglich gewesen. Die cis- und trans-Verbindung liegt im Verhältnis 1:1 vor. Das Verhältnis Schiff'sche Base zu Enamin beträgt ebenfalls 1:1. Für die Integration der Signale für cis-Verbindung und trans-Verbindung + Schiff'scher Base muß sich daraus ein Verhältnis von ~1:3 ergeben. Diese Vermutung wird durch das Spektrum bestätigt.

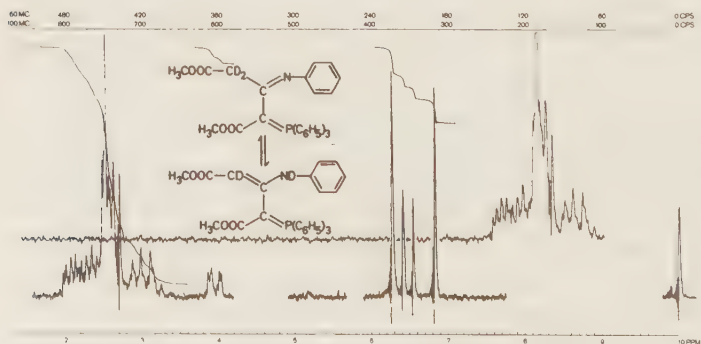


Abb. 23 NMR-Spektrum von (LXX) in CDCl_3 nach dem D_2O -Austausch

Im IR-Spektrum liegt die Ester-carbonylbande des gesättigten Esters bei $5,78\mu$. Es konnte durch Vergleich der IR-Spektren, aufgenommen in Nujol, KBr und Chloroform, gezeigt werden, daß im Feststoff nur die Schiff'sche Base (LXXa) vorliegt. Eine N-H-Bande bei $3,04\mu$ tritt nur bei der Aufnahme in Chloroform auf. Eine Verbreiterung der Banden im Chloroformspektrum spricht ebenfalls für das Vorliegen des Gleichgewichtes (LXXa LXXb S. 82). Da man für die Schiff'sche Base eine Mesomerie annehmen muß, bei der der Stickstoff eine negative Ladung trägt (s.S.83) erniedrigt sich der Doppelbindungsanteil der C=N-Valenzschwingung. Sie muß also gegenüber der normalen Bandenlage von $6,1\mu^{71,106)}$ nach größeren Wellenlängen verschoben sein. In diesem Fall liegt sie bei $6,29\mu$. Für eine α -Carboalkoxybande eines Ylides erwartet man eine Bande bei $6,3\mu^{93)}$. Da in (LXXa) der Carbonylsauerstoff nicht allein die negative Ladung der Mesomerie der P=C-Doppelbindung übernimmt, erhöht sich der Doppelbindungsanteil der C=O-Valenzschwingung gegenüber einem nicht substituierten α -Carboalkoxyylides. Die Bande wird nach kleineren Wellenlängen hin verschoben und liegt bei $6,08\mu$.

106) J.Bábian et.al. Bull 23, 1499 (1956)

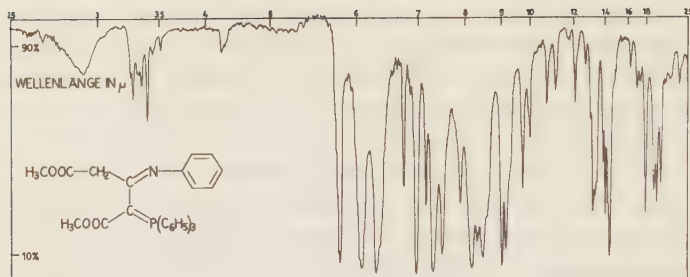
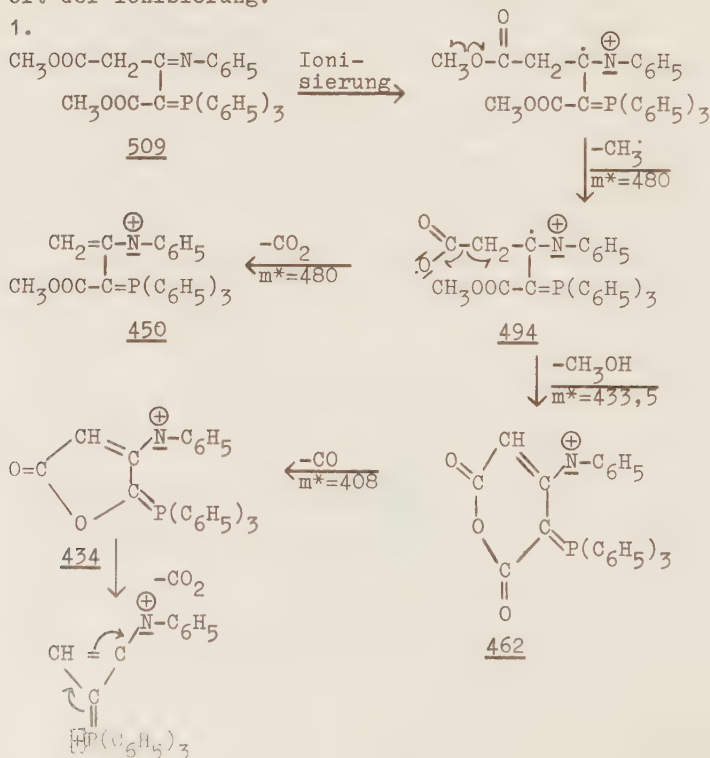


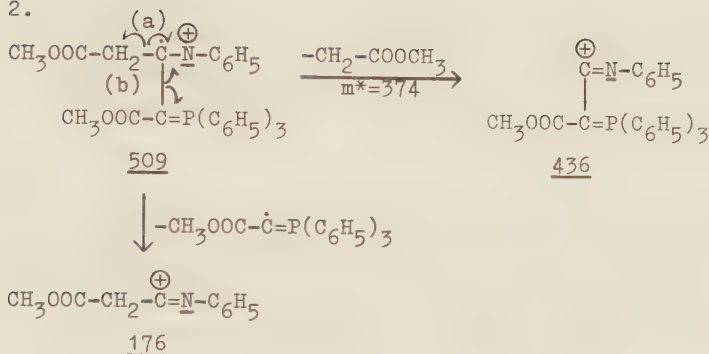
Abb. 24 IR-Spektrum von (LXX) in KBr

Das Massenspektrum liefert einige charakteristische Spaltstücke und verschiedene Spaltwege, je nach dem Ort der Ionisierung.

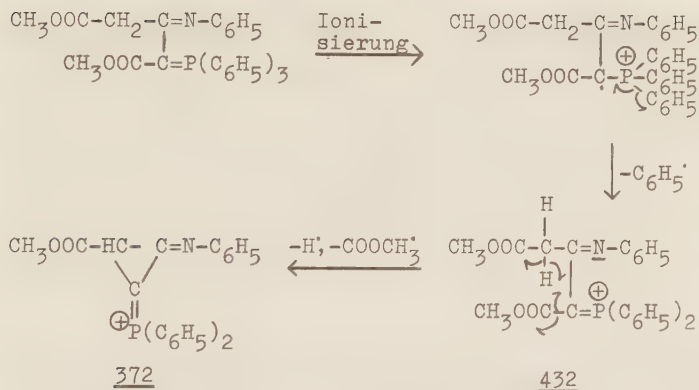
1.



2.



3.

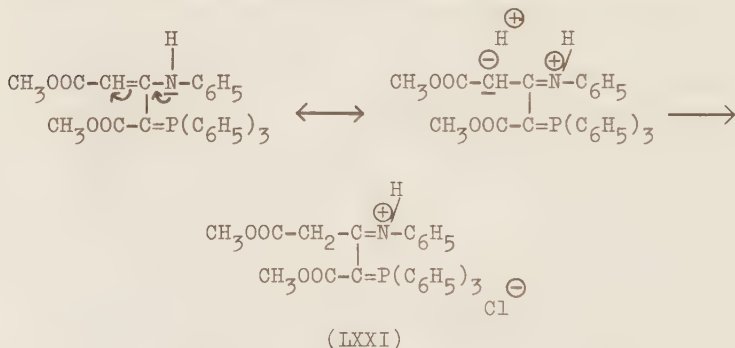


Die Spaltstücke 436 und 176 sind charakteristisch für Azomethine. Sie werden bevorzugt an der zu C=N-Doppelbindung benachbarten C-C-Bindung (a oder b) gespalten¹⁰⁷⁾. Bruchstück 436 überwiegt jedoch stark.

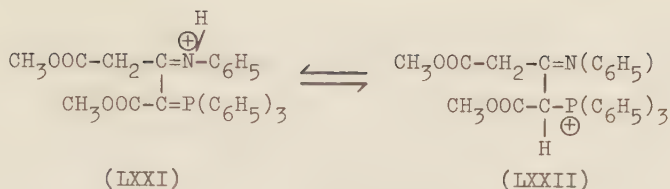
107) M.Fischer, C.Djerassi, B. 99, 1541 (1966)

Das liegt einmal an der besseren Stabilisierung der positiven Ladung; zum anderen ist die Bildung des $\cdot\text{CH}_2\text{-COOCH}_3$ Radikals gegenüber dem $\text{CH}_3\text{OOC-C=P(C}_6\text{H}_5)_3$ Radikal ebenfalls durch bessere Stabilisierung des freien Elektrons begünstigt.

Wird die Verbindung (LXX) in verdünnter Salzsäure gelöst und einige Zeit stehen gelassen, so kristallisiert eine farblose Verbindung vom Schmelzpunkt $111\text{-}112^\circ\text{C}$ aus. Es handelt sich dabei um das Hydrochlorid (LXXI) von (LXX). Die Salzbildung kann nach folgendem Mechanismus erklärt werden.



Auf Grund der Mesomerie im gelösten Zustand lagert sich das Proton an das negativierte Kohlenstoffatom und man erhält das Imoniumsalz. Auch durch direkte Protonisierung der Schiff'schen Base gelangt man zum Imoniumsalz. Daß nicht das Phosphoniumsalz (LXXII) vorliegt und auch keine Tautomerie zwischen Imoniumsalz (LXXI) und Phosphoniumsalz besteht, ergeben eindeutig die Spektren.



Das IR-Spektrum von (LXXI) zeigt eine Verschiebung der C=N-Bande nach höheren Frequenzen, die der Bildung eines Imoniumsalzes entspricht. Sie liegt bei $5,96_\mu^{108,109}$. Die Lage der C=O-Bande des gesättigten Esters behält ihre Lage bei ($5,75_\mu$), dagegen verschiebt sich die CO-Bande im Ylid nach $6,37_\mu$ und liegt damit wie in normalen α -Carboalkoxy-yliden⁹³⁾. Diese Verschiebung läßt sich dadurch erklären, daß in Verbindung (LXX) eine Mesomerie besteht, nach der der Stickstoff einen Teil der negativen Ladung trägt (vgl.S.83). Im Imoniumsalz ist eine solche Mesomerie nicht mehr möglich. Darum trägt jetzt der Sauerstoff des Esters mehr anionische Ladung als in (LXX). Der Doppelbindungsanteil der C=O-Bindung wird erniedrigt und schiebt die Lage der Bande nach größeren Wellenlängen.

108) N.J.Leonard, V.W.Gash, J.Am.chem.Soc. 76, 2781 (1951)

109) N.J.Leonard, P.D.Thomas, V.W.Gash, *ibid.* 77, 1552 (1955)

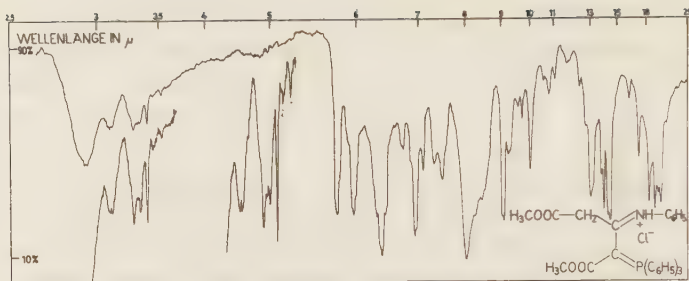


Abb. 25 IR-Spektrum von (LXXI) in KBr

Das NMR-Spektrum zeigt ein Signal für ein sehr saures Proton bei $-2,2\tau$ (N-H). Dazu ein scharfes Singulett für fünf phenylische Protonen. Die Wechselwirkung der C=N-Doppelbindung mit dem N-Phenylring ist in der Schiff'schen Base größer als im Imoniumsalz. Die übrigen Phenylprotonen ergeben ein Multiplett bei $2,0\tau$ bis $2,5\tau$. Das Singulett des Methylesters liegt bei $6,53\tau$. Die Methylgruppe im Ylidester bei $6,88\tau$. Auf Grund der Nachbarschaft zur Phosphingruppe liegen diese Signale nicht an ihrer normalen Stelle. Die Methylengruppe erscheint bei $6,58\tau$. Die Verbindung kristallisiert aus Wasser mit einem Molekül Kristallwasser, dessen Signal mit der Temperatur variiert und bei 22°C ungefähr bei $+7\tau$ liegt.

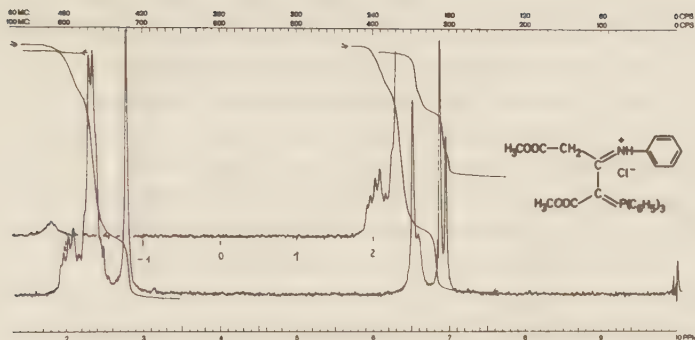
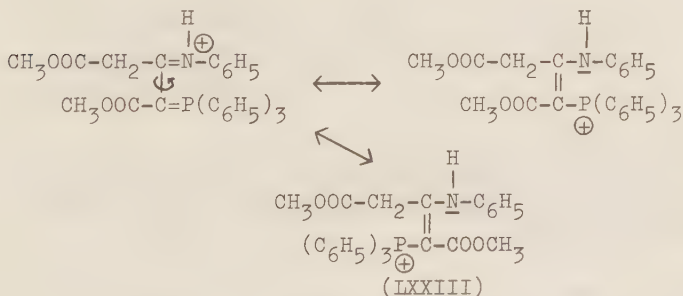
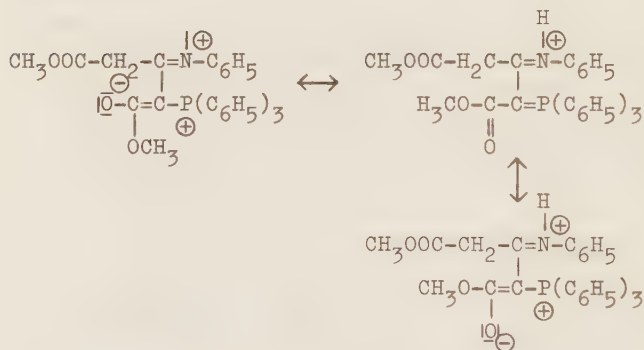


Abb. 26 NMR-Spektrum von (LXXI) in CDCl_3

Wird die Lösung der Verbindung in CDCl_3 auf -4°C abgekühlt, so spaltet sowohl die Methylengruppe als auch die CH_3 -Gruppe des Esters auf. Diese Aufspaltung läßt sich erklären, wenn man annimmt, daß im Molekül eine gehinderte Rotation folgender Art besteht:



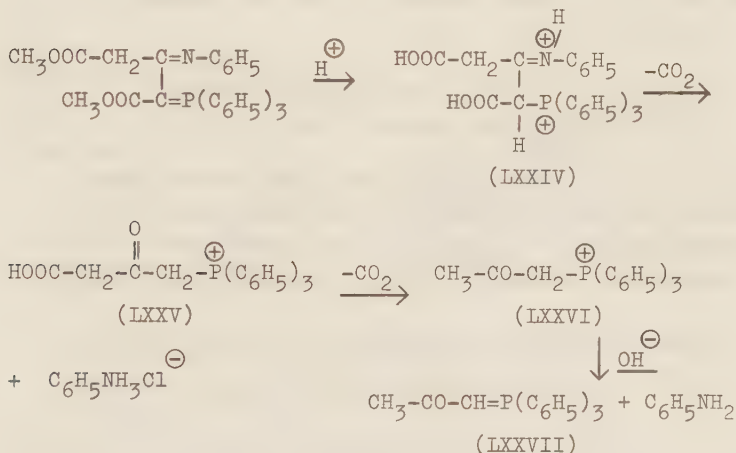
Die Methylenprotonen und die Estergruppe gelangen damit cis- und transständig zum Triphenylphosphinrest. In den Verbindungen mit der C=C-Doppelbindung (LXXVIII) sollte man eine Kopplung der Methylenprotonen mit dem Phosphor nachweisen können. Da sich die Signale beim weiteren Abkühlen (unter -10°C) sehr stark verbreiten, war es bisher nicht möglich, eine solche Kopplung zu beobachten. Wenn eine Mesomerie zwischen den beiden oben angegebenen Formen besteht, so muß auch eine gehinderte Rotation um die Doppelbindung der C=C-Bindung zum Ylidester hin beobachtet werden.



Auch diese mögliche Reaktion konnte wegen der starken Linienverbreiterung bei tiefen Temperaturen nicht beobachtet werden.

Wird die Verbindung (LXX) mit Säure unter Rückfluß verseift, so kann man das Acetylmethylentriphenylphosphoran in 23 % Ausbeute isolieren. Die Verbindung (LXX) verseift zur Dicarbonsäure (LXXIV). Die Säuregruppe am α -Kohlenstoffatom zum Phosphor decarb-

oxyliert und aus dem Anilid wird die Ketosäure (LXXV) freigesetzt. Die entstehende β -Ketosäure decarboxyliert zum Phosphoniumsalz (LXXVI), aus dem mit Lauge das Ylid (LXXVII) und Anilin entsteht.



Das anfallende Ylid wird auf übliche Weise (S.70) identifiziert. Das Anilin konnte auf Grund seiner physikalischen und spektroskopischen Eigenschaften nachgewiesen werden.

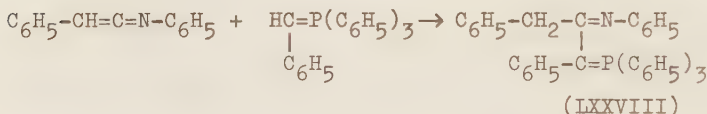
Vor kurzem wurde gezeigt⁷⁸⁾, daß beim Einsatz von Benzylidentriphenylphosphoran und bei der Umsetzung mit Mesitylnitriloxid ebenfalls das Michaeladditionsprodukt an ein intermediär auftretendes Ketenimin entsteht.

c) Beweis des Reaktionsmechanismus

Um zu beweisen, daß tatsächlich ein Ketenimin entsteht, das in einem zweiten Reaktionsschritt ein Molekül Ylid addiert, wurden einige Ketenimine mit Yliden umgesetzt.

1. Benzylidentriphenylphosphoran und N-Phenyl-Phenylketenimin

Wird die benzolische Lösung des Benzylidentriphenylphosphoran mit der äquimolekularen Menge des N-Phenyl-Phenylketenimins¹¹⁰⁾ umgesetzt, so erhält man in fast quantitativer Ausbeute das gelbe 1:1 Addukt (LXXVIII).



Es erwies sich mit der von R. Huisgen⁷⁸⁾ erhaltenen Verbindung aus Benzoessäurenitriloxid und Benzylidentriphenylphosphoran als identisch. (Schmelzpunkt 208-209°C, Lit.⁷⁸⁾: 209-210°C, IR-, NMR-Spektren). Da in (LXXVIII) bei einer Mesomerie der P=C-Doppelbindung mit der C=N-Doppelbindung der Stickstoff die gesamte negative Ladung übernimmt, muß sich gegenüber (LXX) die Lage der C=N-Bande noch weiter nach größeren Wellenlängen hin verschieben. Es entfällt

110) H.J.Lienert, Diplomarbeit Uni Erlangen 1967

hier die Möglichkeit einer Wechselwirkung mit einer β -ständigen C=O-Funktion. Das IR-Spektrum bestätigt die Vorstellung. Die C=N-Bande liegt hier bei $6,53\mu$ und ist gegenüber $6,29\mu$ in (LXX) um $0,24\mu$ bathochrom verschoben.

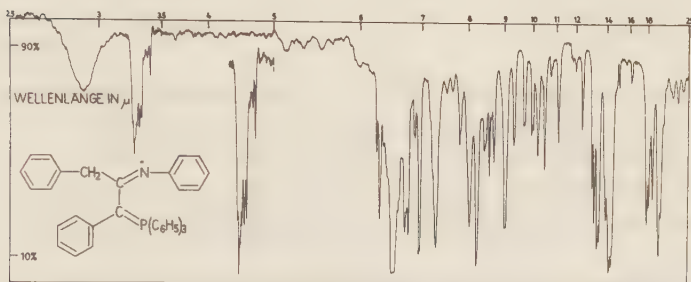


Abb. 27 IR-Spektrum von (LXXVIII) in KBr

Die Methylenprotonen im NMR-Spektrum bei $6,28\tau$ und die durch Anisotropie der C=N-Bindung verschobenen orthoständigen N-Phenylprotonen bei $3,95\tau$ entsprechen 1,9 bzw. 1,95 Protonen, so daß das Gleichgewicht zwischen Schiff'scher Base und Enamin vollständig auf der Seite der Schiff'schen Base liegt.

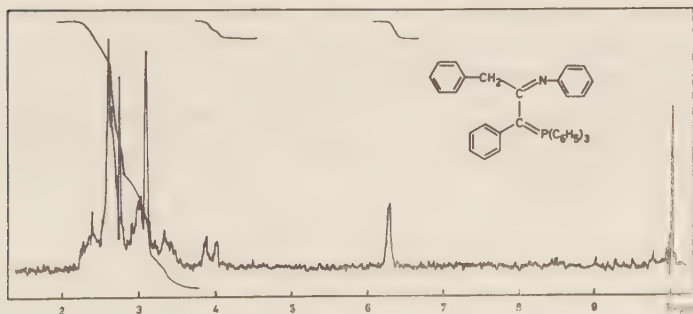
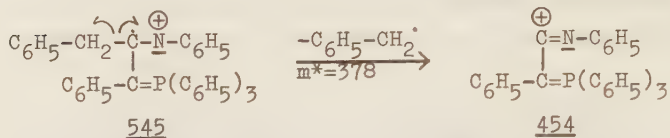


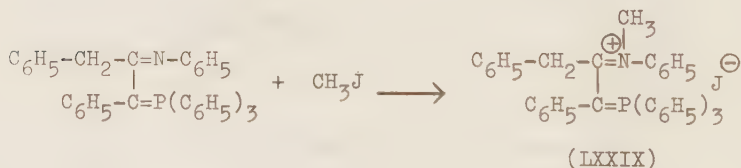
Abb. 28 NMR-Spektrum von (LXXVIII) in CCl_3

Das Massenspektrum beweist die Azomethinstruktur. Der bevorzugte Spaltweg löst die zur C=N-Doppelbindung benachbarte C-C-Bindung.



Diese beiden Peaks sind neben Triphenylphosphin die stärksten. Das Spektrum ist arm an weiteren charakteristischen Bruchstücken, da sich die bei der Ionisation entstehende positive Ladung gut in den Phenylresten stabilisieren läßt.

Mit Methyljodid kann in Benzol aus (LXXVIII) ein Salz hergestellt werden. Die C=N-Bande verschiebt sich dabei im IR-Spektrum von $6,53\mu$ nach $5,95\mu$. Es wird also wiederum ein Imoniumsalz (LXXIX) gebildet. Die Analyse der C-H-Valenzschwingungen ergibt, daß es sich um ein N-Methyl-Salz handeln muß, da nur für eine solche Verbindung die asymmetrische Schwingung bei 2816cm^{-1} und die zugehörige symmetrische Schwingung bei 2782cm^{-1} erklärt werden kann. Bei einer C-Methylierung, die einem Phosphoniumsalz entsprechen würde, fänden sich diese Banden bei 2930cm^{-1} (asym) und 2870cm^{-1} (sym.)⁷¹⁾.



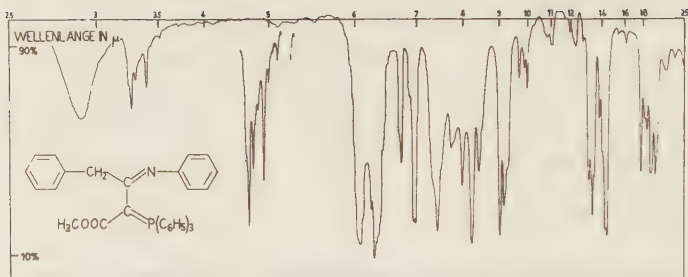
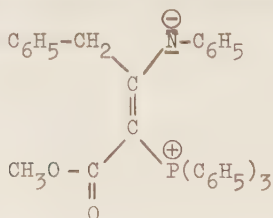


Abb. 30 IR-Spektrum von (LXXX) in KBr

Das NMR-Spektrum steht im Einklang mit der Struktur. Es zeigt ein Singulett für den Methylester bei $6,78\tau$. Dieses Signal läßt sich bis -58°C noch nicht in zwei Rotamere aufspalten. Da im nicht substituierten α -Carbomethoxylylid eine Aufspaltung des Methylestersignales bereits bei wesentlich höheren Temperaturen eintritt⁹⁵⁾, scheint die Rotation der Carbomethoxygruppe in Verbindung (LXXX) nicht gehemmt zu sein. Da auch die Methylengruppierung bei tiefen Temperaturen nicht in zwei Signale aufspaltet, ist die Lage zum Triphenylphosphinrest festgelegt. Die Temperaturabhängigkeit des NMR-Spektrums spricht für eine bevorzugte Ladungsverteilung der folgenden Art:



Das Singulett der Methylenprotonen liegt bei 5,78 τ . Die Verbreiterung dieses Signals kann durch eine Kopplung mit dem Phosphor erklärt werden. Die Integration ergibt genau zwei Protonen, so daß die Gleichgewichtslage zwischen Enamin und Schiff'scher Base vollständig auf der Seite der Schiff'schen Base liegt. Das Signal für die orthoständigen N-Phenylprotonen liegt bei 4,15 τ .

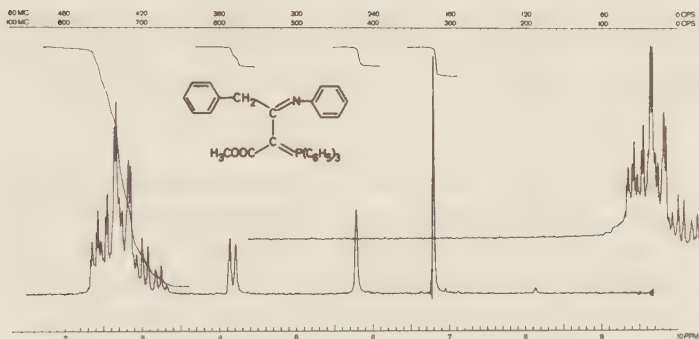
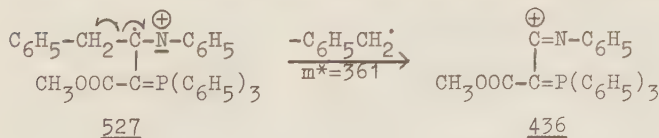
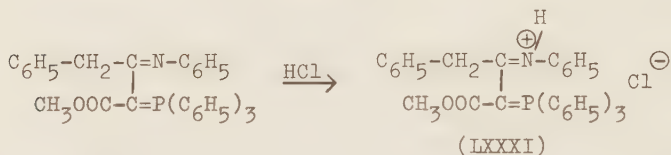


Abb. 31 NMR-Spektrum von (LXXX) in CDCl_3

Auch hier äußert sich die Azomethinstruktur im Massenspektrum durch den intensiven Peak bei $M - (\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2)$:



Löst man Verbindung (LXXX) in verdünnter Säure und schüttelt mit Chloroform aus, so läßt sich aus dieser Lösung mit Äther ein Salz ausfällen, das wiederum einem Imoniumsalz entspricht. Die C=N-Doppelbindungsbande liegt jetzt bei höheren Frequenzen ($6,01\mu$) und die C=O-Valenzschwingung ergibt eine Bande bei $6,4\mu$ (vgl. S. 89). Das NMR-Spektrum steht im Einklang mit der Struktur (LXXXI).



Das Singulett für die Methylenprotonen liegt bei $6,31\tau$ und das Singulett für die Methylprotonen bei $6,80\tau$. Das N-H Proton ist stark sauer und liegt darum bei $-2,8\tau$. Die Verbindung ist sehr hygroskopisch und hält auch nach längerem Trocknen ein Molekül Kristallwasser fest. Das Signal erscheint bei $6,98\tau$ und kann mit D_2O ausgetauscht werden.

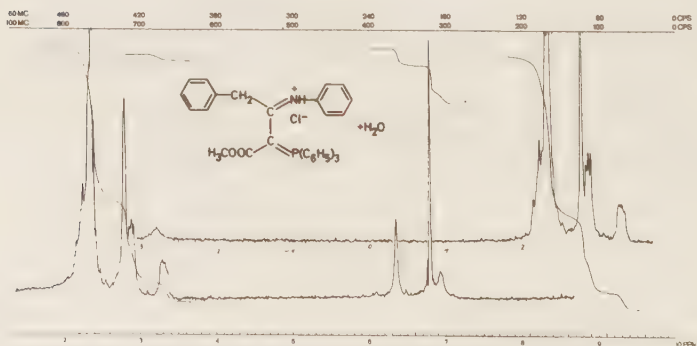
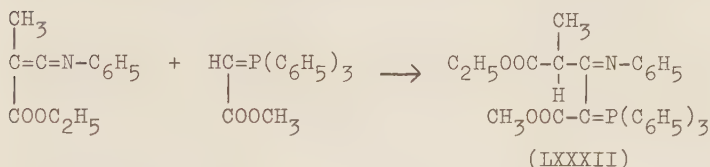


Abb. 32 NMR-Spektrum von (LXXXI) in CCl_4

3. Carbomethoxymethylentriphenylphosphoran und N-Phenyl-Carboäthoxymethylketenimin

Das Ketenimin und das Ylid vereinigen sich in absolutem Benzol beim Kochen unter Rückfluß. Nach mehrmaligem Chromatographieren an Aluminiumoxid erhält man das 1:1 Addukt (LXXXII) in 78 % Ausbeute. Es bildet schwach gelb gefärbte Kristalle, die aus



Petroläther umkristallisiert bei 141-142°C schmelzen. Die Verbindung hat ähnliche Eigenschaften wie (LXX). Die IR-Banden liegen bei 6,03 μ (Ylidester), 6,32 μ (C=N-Doppelbindung) und eine aufgespaltene C=O-Bande bei 5,85 μ und 5,75 μ für den gesättigten Ester.

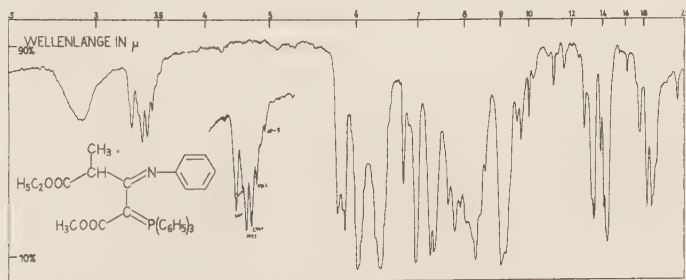


Abb. 33 IR-Spektrum von (LXXXII) in KBr

Das NMR-Spektrum liefert hier ebenfalls den Beweis für das Vorliegen eines tautomeren Gleichgewichtes in Lösung.

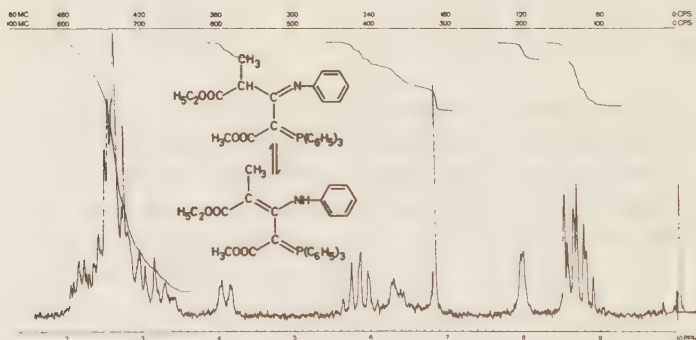
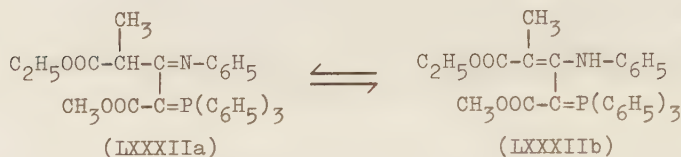
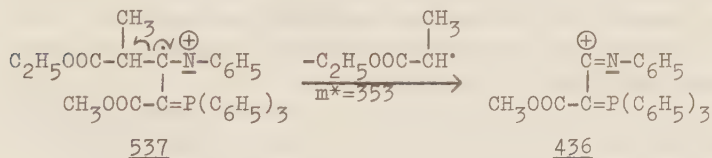


Abb. 34 NMR-Spektrum von (LXXXII) in CDCl_3 bei 50°C

Da das Enamin in zwei verschiedenen Formen auftreten kann, in denen die Methylgruppe cis- oder trans-ständig zum Triphenylphosphinrest liegt, werden sowohl für den Äthylester als auch für die Methylgruppe die Signale verdoppelt. Bei 50°C in CDCl_3 ergibt sich folgendes Bild. Die Signale für den Äthylester liegen bei $5,85\tau$ (2 Protonen) und $8,7\tau$ (3 Protonen). Den beiden Triplets der Methylprotonen des Äthylesters

ist ein Dublett der isolierten Methylgruppe der Schiff'schen Base (LXXXIIa) bei 8,6 τ (J=14Hz) überlagert. Die isolierte Methylgruppe des Enamins (LXXXIIb) gibt ein Signal bei 7,98 τ . In den Signalen von 5,7 τ bis 6,8 τ sind die beiden Methylenprotonen des Äthylesters, der Ylidester und das tertiäre Proton (als verdoppeltes Quartett auf Grund der Kopplung mit der Methylgruppe und der γ -Kopplung mit dem Phosphor) enthalten. Das Signal bei 4,1 τ entspricht wiederum den orthoständigen N-Phenylprotonen der Schiff'schen Base, die durch Anisotropie nach größerem Feld verschoben sind. Im Massenspektrum erhält man das für diese Verbindungen charakteristische Spaltstück.



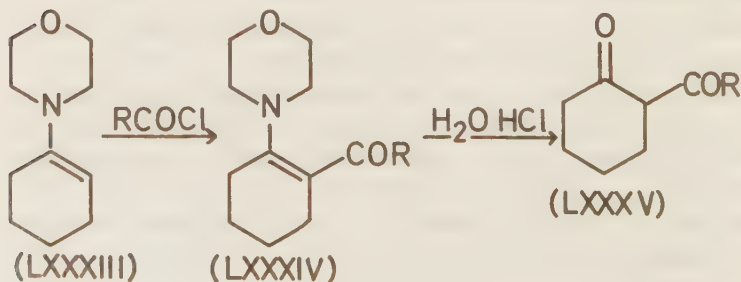
Die Umsetzungen von Ketenimininen mit Yliden, die ein bewegliches α -Wasserstoffatom besitzen, führen zu den Michaeladditionsprodukten. Die dargestellten Verbindungen zeigen übereinstimmende spektroskopische Eigenschaften. Das tautomere Gleichgewicht in Lösung zwischen Schiff'scher Base und Enamin ist abhängig vom eingesetzten Ketenimin. Sind elektronenziehende Gruppen vorhanden, so ist eine Tautomerisierung begünstigt. Versucht man aus den 1:1 Addukten ein Salz zu machen, so entsteht das Imoniumsalz. In den angegebenen Verbindungen ist der Stickstoff basischer als der Ylidkohlenstoff.

V. Eine Methode zur Kettenverlängerung von Carbonsäuren

1. Bekannte Methoden zur Kettenverlängerung

Setzt man ein Halogenid zum Cyanid um und verseift anschließend, so verlängert sich die Kohlenstoffkette um ein C-Atom. Eleganter ist die Carbonylierung von Grignardverbindung, die auch zur Darstellung markierter Carbonsäuren verwendet wird. Eine Säure direkt in das höhere Homologe zu überführen, war lange Zeit ein beschwerlicher Weg^{111,112}). 1935 entdeckte F. Arndt und B. Eistert¹¹³) eine allgemein anwendbare Methode. Wird ein Säurechlorid mit Diazomethan umgesetzt, so gelangt man in Gegenwart von Alkohol in einem Reaktionsschritt zum Ester der homologen Säure. Die Ausbeuten bewegen sich zwischen 40 und 50 %, so daß dies seit langer Zeit die beste Methode zur Säurekettenverlängerung ist.

Eine neue Methode eröffnete sich 1958. S. Hünig¹¹⁴) verlängerte in drei Reaktionsschritten die Säurekette um sechs C-Atome. Die Gesamtausbeute für diese drei Schritte liegt bei 42-48 %.

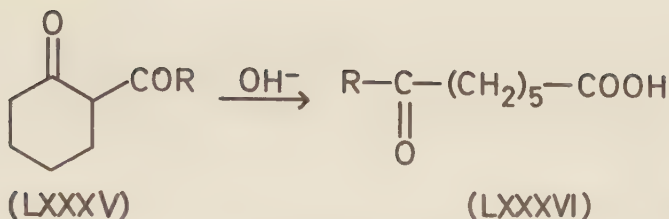


111) J.v.Braun, B. 46, 1278 (1913)

112) J.v.Braun, B. 56, 1728 (1923)

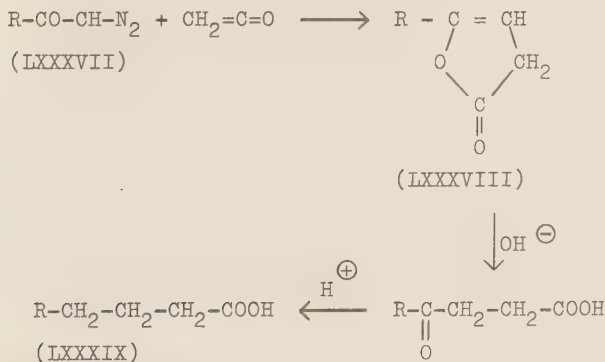
113) F.Arndt, B.Eistert, B. 68, 200 (1935)

114) S.Hünig, E.Lücke, E.Benzing, B. 91, 129 (1958)



Durch Behandlung des 1-Morpholinocyclohexen-(1) (LXXXIII) mit einem Säurechlorid erhielten sie das acylierte Produkt (LXXXIV), das über das Cyclohexanonderivat (LXXXV) und anschließender Säurespaltung in eine homologe Ketsäure (LXXXVI) überführt wird.

W. Ried¹¹⁵⁾ gelang es, in Abwandlung der Arndt-Eistert'schen Methode die Säurekette um drei C-Atome zu verlängern. Die bei der Umsetzung von Säurechloriden mit Diazomethan erhaltenen Diazoketone (LXXXVII) werden mit Keten in die β,γ -Butenolide überführt (LXXXVIII). Hydrolyse und anschließende Reduktion ergibt die homologen Säuren (LXXXIX).



115) W. Ried, H. Mengler, Liebigs Ann. Chem. 678, 115 (1904)

Die Gesamtausbeute liegt bei 10-30 %. Ein Nachteil besteht darin, daß jede Zwischenstufe rein isoliert werden muß und eine Butenolidbildung bei manchen Säuren Schwierigkeiten macht.

2. Eigene Arbeiten

a) Reduktion von Thiolethern mit Raney-Nickel in Gegenwart von 1,2-Dianilinoäthan

Über die Entschwefelung von Thiolethern mit Raney-Nickel wird 1946 von M.L. Wolfram et.al. berichtet¹¹⁶⁾. Sie hofften, das Säurederivat zum Aldehyd zu reduzieren. Es zeigte sich in weiteren Untersuchungen^{117,118)}, daß die Reduktion nicht nur bis zum Aldehyd verlief, sondern stets der Alkohol entstand. Verwendet man für diese Reduktion Raney-Nickel, das bei 100°C entgast wurde¹¹⁹⁾, so erhält man auch den Aldehyd. Mit hochaktivem Raney-Nickel gelangt man ebenfalls zu Aldehyden, wenn die Reduktion in Gegenwart von 1,2-Dianilinoäthan (XC) durchgeführt wird¹²⁰⁾. Der Aldehyd wird unter Bildung des 1,3-Diphenyltetrahydroimidazolderivates (XCI) abgefangen. Die Imidazole sind durch Säure leicht zu spalten, so daß die Aldehyde (XCII) in guter Ausbeute zugänglich sind.

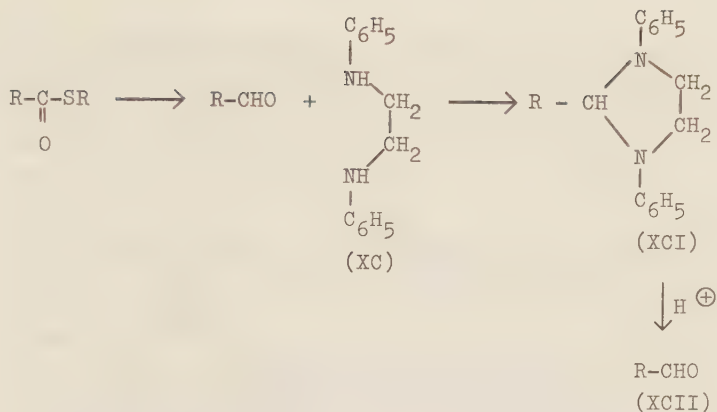
116) M.L.Wolfram, J.V.Karabinos, J.Am.chem.Soc. 68, 724 1455 (1946)

117) G.B.Spero, A.Intosh, R.Levin, J.Am.chem.Soc. 70, 1907 (1948)

118) V.Prelog, J.Norymbersky, O.Jeger, Helv.chimActa 29, 360 (1946)

119) G.Hauptmann, Angew.Chem. 70, 168 (1958)

120) H.J.Bestmann, H.Schulz, B. 92, 530 (1959)

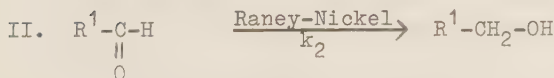
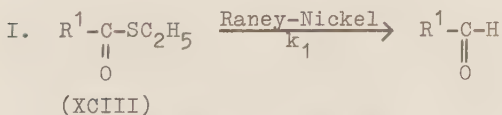


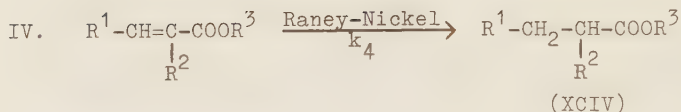
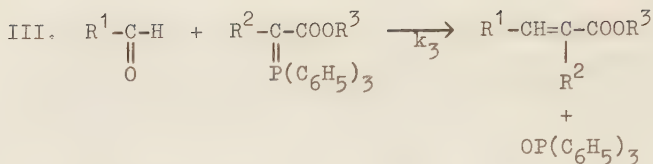
Auf Grund dieser Arbeit lag es nahe, die Reduktion eines Thiolesters in Gegenwart eines anderen Reagenzes zu untersuchen, das ebenfalls geeignet ist, mit dem intermediär gebildeten Aldehyd zu reagieren.

b) Reduktion von Thioleestern mit Raney-Nickel in Gegenwart von Carbomethoxymethylentriphenylphosphoran und α -Carboäthoxyäthylidentriphenylphosphoran.

Darstellung bishomologer und α -verzweigter bishomologer Carbonsäuren

Der bei der Reduktion entstehende Aldehyd sollte durch eine Wittig-Reaktion mit einem Ylid abgefangen werden. Es wurde das Carbomethoxymethylentriphenylphosphoran und das α -Carboäthoxyäthylidentriphenylphosphoran eingesetzt. Zu erwarten waren folgende Reaktionsschritte:





Das Ziel war, in einem "Eintopfverfahren" aus dem Thiolester (XCIII) den bishomologen gesättigten Ester (XCIV) darzustellen. Für das Gelingen der Eintopfreaktion muß die Geschwindigkeitskonstante k_3 der Reaktion (III) groß gegenüber der Geschwindigkeitskonstanten k_2 der Konkurrenzreaktion (II) sein. Da die Reaktionsgeschwindigkeit direkt proportional der Konzentration der Partner ist, ließ sich durch Vergrößerung der Ylidkonzentration die Geschwindigkeit von (III) steigern. Außerdem ist die Reaktionsgeschwindigkeit temperaturabhängig. Für welche der beiden Reaktionen das im stärkeren Maße zutrifft, war am Anfang nicht zu entscheiden. Es zeigte sich, daß k_2 stärker mit der Temperatur abnahm als k_3 , so daß eine Temperaturerniedrigung die Geschwindigkeitskonstanten k_2 und k_3 in der gewünschten Weise veränderten. Durch Variation der Reaktionstemperatur und der Mengenverhältnisse der Reaktionspartner war es möglich, die Reduktion zum Alkohol fast zu unterdrücken. Die Ausbeuten lagen bei einem dreifachen Überschuß an Ylid am günstigsten. Während bei 60°C die Ausbeuten an Ester um 30-40 % lagen, konnten bei 0°C 65-75 % an Ester gewonnen werden. Eine Senkung der Temperatur auf -20°C und eine entsprechende Verlängerung der Reaktionsdauer auf neun Stunden brachte keine

wesentlichen Veränderungen. Die Reaktionszeit betrug bei 0°C im allgemeinen 4-5 Stunden. Für die Umsetzungen, durchgeführt bei 0°C, wurde Tetrahydrofuran als Lösungsmittel verwendet. Für die Reaktionen unter Rückfluß waren Essigester und Aceton gut geeignet.

Das eingesetzte Raney-Nickel wurde nach R. Mozingo¹²¹⁾ dargestellt. Es zeigte sich, daß auch bei gleichen äußeren Versuchsbedingungen die Aktivität des Raney-Nickel schwankte. Auf die Endausbeuten hatte die unterschiedliche Aktivität des Katalysators im wesentlichen keinen Einfluß. Problematisch für das Eintopfverfahren war die Reaktion IV. Während die Reduktion des Thiolesters immer vollständig gelang, konnte eine vollständige Hydrierung zum gesättigten Ester nur in Versuchen erzielt werden, die 24 Stunden unter Rückfluß abliefen. Die Endausbeuten lagen aber in diesen Fällen zu niedrig, um das Verfahren präparativ auszuwerten. Aus einem Gaschromatogramm wurde bei einem Versuch mit Thiophenyllessigsäure-S-äthylester das Verhältnis von gesättigtem zu ungesättigtem Ester zu 23:77 % bestimmt. Bemerkenswert ist, daß beim Einsatz von aromatischen Thioleestern nur ungesättigte Ester entstehen. Die neu gebildete Doppelbindung steht hier noch zusätzlich in Konjugation zum aromatischen System, so daß diese Doppelbindung im Verhältnis zu aliphatischen α,β -ungesättigten Estern stabiler ist und durch das Raney-Nickel nicht mehr reduziert wird. Der Gedanke, das Reaktionsgemisch nach vier Stunden vom Raney-Nickel abzutrennen und mit neuem Katalysator einer katalytischen Hydrierung zu unterwerfen, war nicht durchführbar, da die vorhandenen Phosphor- und Schwe-

121) R.Mozingo, D.E.Wolf, St.A.Harris, K.Folkers,
J.Am.chem.Soc. 65, 1013 (1943)

felverbindungen den Hydrierkatalysator sehr rasch vergifteten. Dagegen gelang eine vollständige Hydrierung der Doppelbindung mit Raney-Nickel, wenn nach der Wittig-Reaktion der alte Katalysator abgetrennt wurde und das Reaktionsgemisch mit frischem Raney-Nickel 12 Stunden unter Rückfluß gekocht wurde. Es zeigte sich, daß diese Hydrierung nur bei aliphatischen Carbonsäureestern anwendbar ist.

Zur Abtrennung der Phosphorverbindungen eignete sich am besten eine ätherische Lösung von Zinkchlorid¹²²⁾. Sowohl das Triphenylphosphinoxid als auch noch vorhandenes Ylid werden dabei als Zinkadditionsverbindung gefällt. Eine Behandlung des Reaktionsgemisches mit Äther erwies sich nicht als vorteilhaft, da damit keine vollständige Ausfällung der vorhandenen Phosphorverbindungen erreicht wurde.

Da sich Ester in kleinen Mengen im allgemeinen schwieriger isolieren lassen als Säuren, wurde das Gemisch aus gesättigtem und ungesättigtem Ester verseift, die Säure als Rohprodukt isoliert und katalytisch hydriert. Die Gesamtausbeute an hydrierter bishomologer Säure betrug 55-65 % bezogen auf den eingesetzten Thiolester. Da sich bei den eingesetzten Yliden hauptsächlich trans-Doppelbindungen bilden, trat in den IR-Spektren der α,β -ungesättigten Säuren die charakteristische starke trans-Bande bei $950-1000\text{ cm}^{-1}$ auf.

Der Vorteil dieser Methode zur Kettenverlängerung liegt in der Einfachheit Thiolester darzustellen und in der bequemen Art die reduktive Wittig-Reaktion in einem "Eintopfverfahren" durchzuführen.

122) H.J.Bestmann, H.Buckschewski, H.Leube, B. 92, 1345 (1959)

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die dargestellten Säuren und ihren Ausgangsprodukten

Thiolester der	Bishomologe Säuren	Ausbeute in %	Festp. bzw. Siedep. in °C
1. Butter- säure	Capron- säure	55	101-102/10mmHg Lit. 123): 102-103/10mmHg
2. Laurin- säure	Myristin- säure	65	51-52 Lit. 124): 53
3. Phenylessig- säure	γ -Phenylbutter- säure	62	49 Lit. 125): 51
4. Cyclohexyl- carbonsäure	β -Cyclohexyl- propionsäure	58	89/0,3mmHg Lit. 126): 143/11mmHg
5. Benzoe- säure	Hydrozimt- säure	63	45-47 Lit. 127): 48
6. p-Methylben- zoesäure	p-Methylhydro- zimtsäure	60	115 Lit. 128): 116
7. 2,6-Dimethoxy- benzoesäure	2,6-Dimethoxyhy- drozimtsäure	54	110-111
8. α -Naphthoe- säure	β -(Naphthoe-(1)) -propionsäure	61	148 Lit. 129): 148

123) Ad.Lieben, A.Rossi, Liebigs Ann.Chem. 159, 75 (1871)

124) F.Krafft, B. 15, 1724 (1882)

125) E.Fischer, W.Schmitz, B. 39, 2212 (1906)

126) N.Zelinsky, B. 41, 2676 (1908)

127) K.Schaum, K.Schaeling, F.Klausling, Liebigs Ann.
Chem. 411, 193 (1916)

128) N.Zsigmondy, B. 23, 1898 (1890)

129) E.Brandis, B. 22, 2156 (1889)

Thiolester der	Bishomologe Säuren	Ausbeute in %	Festp. bzw. Siedep. in °C
9. β -Naphthoe- säure	β -(Naphthoe- (2))-propion- säure	59	133 Lit. ¹³⁰):134
10. Bernstein- säure	Adipinsäure	54	148 Lit. ¹³¹):149
11. Benzoessäure	α -Methylzimt- säure	64	74 Lit. ¹³²):74
12. α -Naphthoe- säure	α -Methyl- β - (Naphthoe-(1)) -propionsäure	67	88 Lit. ¹³³):89
13. Laurin- säure	α -Methylaurin- säure	66	34-35 Lit. ¹³⁴):35
14. Adipinsäure (Dithioester)	Sebacinsäure	65	133 Lit. ¹³¹):134
15. Nicotinsäure	β -(3-Pyridyl)- propionsäure	49	160-161 Lit. ^{135,136}): 160-162

Die dargestellten Säuren wurden durch Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt, Elementaranalyse und IR-Spektrum charakterisiert.

-
- 130) F.Mayer, A.Sieglitz, B. 55, 1855 (1922)
 131) E.Krafft, H.Nördlinger, B. 22, 818 (1889)
 132) P.Raikow, B. 20, 3397 (1887)
 133) B.A.Hohnberg, Acta.Chem.Scand. 12, 229 (1958)
 134) J.Fischmeister, Archiv.Kemi 20, 353 (1963)
 135) B.M.Ferrier, N.Campbell, Proc.Roy.Soc. (Edinburgh Ed.A) 65, 231 (1959)
 136) K.W.Merz, H.Stolte, Arch.Pharm. 292, 496 (1959)

VI. Eine Synthese der "Königinnensubstanz" und der "Gelee-royal-Säure"

1. Eigenschaften und physiologische Wirkung

a) Königinnensubstanz

Der oben beschriebene Reaktionsweg ermöglichte eine neue Synthese für die sog. "Königinnensubstanz". Die Bedeutung dieses Stoffes sei kurz erläutert.

Die Bienenköniginnen üben verschiedene biologische Wirkungen auf die Arbeiterinnen ihres Stockes aus. Mindestens drei dieser Wirkungen werden auf Pheromone der Königin zurückgeführt¹³⁷⁾.

- a) auf Arbeiterinnen besonders anziehende Wirkung
- b) die Hemmung der Entwicklung der Ovarien bei den Arbeiterinnen
- c) die Hemmung der Bildung von Weiselzellen

C.G. Butler¹³⁸⁾ entdeckte 1959 eine Substanz, die nicht im Futtersaft, sondern nur in den Königinnen selbst vorkam und der die Wirkungen b) und c) zugeschrieben werden konnten. Die Substanz erhielt den Namen "queen substanz". Auf zwei verschiedenen Wegen wurde sie von C.G. Butler¹³⁸⁾ und M. Barbier¹³⁹⁾ aus den Bienenköniginnen isoliert und ihre Struktur von R.K. Callow¹⁴⁰⁾ und M. Barbier 1960 aufgeklärt.

137) P.Karlson, M.Lüscher, Naturwiss. 46, 63 (1959)

138) C.G.Butler, R.K.Callow, N.C.Johnston, Nature 184, 1871 (1959)

139) M.Barbier, E.Lederer, T.Reichstein, U.Schmidt, Helv.chim.Acta 43, 1682 (1960)

140) R.K.Callow, N.C.Johnston, J.Simpson, Experientia 15, 421 (1959)

Es handelt sich um die 9-Keto-trans-decen-(2)-Carbon-säure-(1). Diese Säure wird zusammen mit einem bisher nicht identifizierten Duftstoff im Speichel der Königinen sezerniert. Nur im Zusammenwirken von Duftstoff und Königinnensubstanz wird die Entwicklung von Ovarien in den Arbeiterinnen und der Bau neuer Weiselzellen verhindert. Weder die Königinnensubstanz noch der Duftstoff können allein diese Wirkung verursachen, wenngleich sie den Vorgang bis zu einem gewissen Grade verhindern können. Die vereinigte Wirkung von Duftstoff und natürlicher oder synthetischer Königinnensubstanz hat jedoch eine vollständige Inhibierung zur Folge. Da in einem Bienenstock das Schwärmen eines Volkes unterbunden wird, wenn keine Weiselzellen gebaut werden, besteht großes Interesse daran, auf möglichst einfachem Weg die Königinnensubstanz synthetisch darzustellen. In der Literatur sind bisher eine Reihe von Synthesen bekannt^{139,141-148)}, deren Gesamtausbeute jedoch nicht 20 % übersteigt. Der hier behandelte Syntheseweg gestattet es, die Königinnensubstanz in 25-30 % Gesamtausbeute darzustellen. Vorversuche für diese Synthese wurden bereits von H.J. Bestmann und H. Schulz¹⁴⁹⁾ unternommen.

141) J.Kennedy, N.J.McCorkindale, R.A.Raphael
J.chem.Soc. (1961) 3831

142) K.Eiter, Angew.Chem. 73, 619 (1961)

143) R.K.Callow, N.C.Johnston, Bee World 41, 152 (1960)

144) M.Barbier, E.Lederer, T.Nomura, C.R.hebd.Séances
Acad.Sci 251, 1133 (1960)

145) R.H.Jaeger, R.Robinson, Tetrahedron 14, 320 (1961)

146) R.Robinson, Croatica chem.acta. 32, 119 (1960)

147) K.Sissido, M.Kawanisi, K.Kondo, T.Morimoto,
A.Saito, N.Hukue, J.org.Chem. 27, 4073 (1962)

148) K.Eiter, Liebigs Ann.Chem. 658, 91 (1962)

149) H.J.Bestmann, H.Schulz, unveröffentlicht.

b) Gelee-royal-Säure

In den befruchteten Bieneneiern besteht noch keine Differenzierung, die die Entwicklung zur Arbeiterin oder zur Königin bestimmt¹⁵⁰⁾. Das Prinzip der Determination der Larve zur Königin ist im Futter und in der Pflege zu suchen¹⁵¹⁾. Da in den Weiselzellen im Durchschnitt 280mg einer Futtersubstanz (=Gelee-royal) gefunden wird, die in den Arbeiterinnenbrutzellen nur zu 1,7mg vorkommt^{150,152)}, lag die Vermutung nahe, daß die aktivierende Substanz Inhaltsstoff des Gelee-royal sei. G.F. Townsend et.al.¹⁵³⁾ isolierte 1940 daraus eine Säure, die entsprechende Eigenschaften hatte und deren Struktur von A. Butenandt und H. Rembold^{154,155)} als 10-Hydroxy-trans-decen-(2)-Carbonsäure-(1) erkannt wurde. Da diese Säure jedoch in etwa gleicher Konzentration im Arbeiterinnenfuttersaft vorkommt^{140,155)}, ist ihr eine determinierende Wirkung wahrscheinlich nicht zuzuschreiben. Die Synthese der Säure wurde bereits mehrfach

150) A. Butenandt, Naturwiss. 46, 461 (1959)

151) N. Weaver, Science, 121, 509 (1955)

152) F. Lingens, H. Rembold, Zeitschr. Physiol.Chem. 314, 141 (1959)

153) G.F. Townsend, C.C. Lucas, Biochem. J. 34, 1155 (1940)

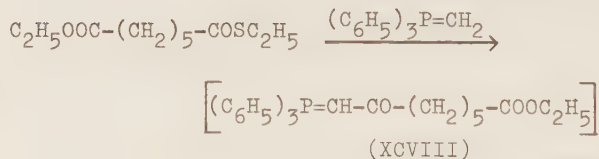
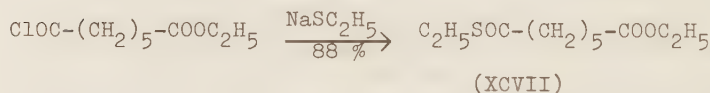
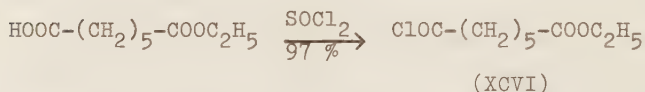
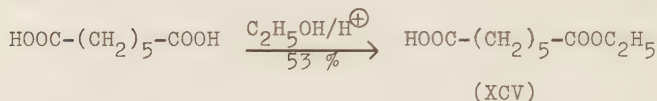
154) A. Butenandt, Nova Acta Leopoldina N.F. 17, 445 (1955)

155) A. Butenandt, H. Rembold, Zeitschr. Physiol.Chem. 308, 284 (1957)

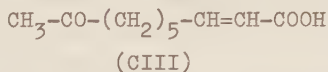
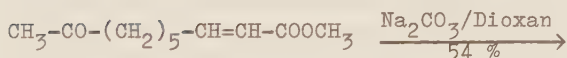
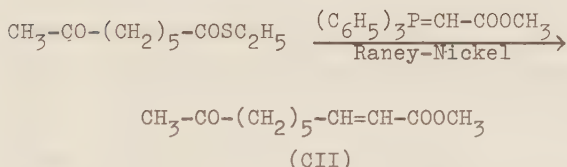
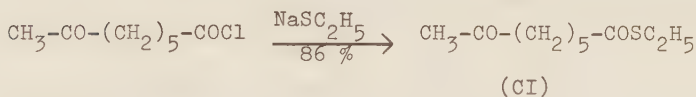
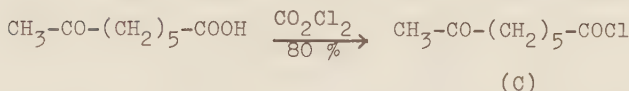
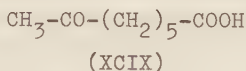
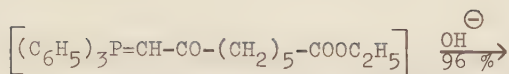
durchgeführt^{147,156-162)}.

2. Synthesewege

9-Keto-trans-decen-(2)-Carbonsäure-(1) (Königinnen-
substanz)



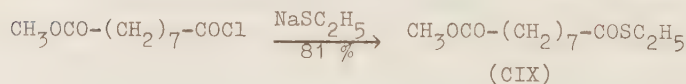
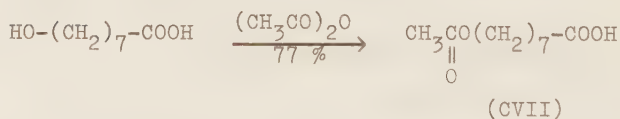
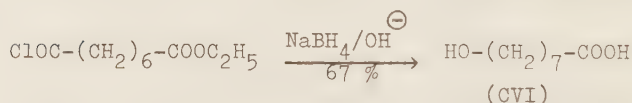
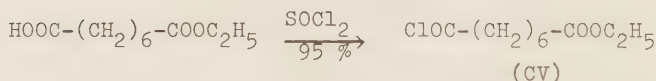
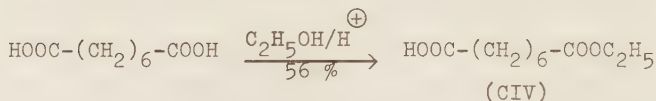
-
- 156) G.J.Fray, R.H.Jaeger, Sir R.Robinson
Tetrahedron Letters 4, 15(1960)
 - 157) G.J.Fray, R.H.Jaeger, E.D.Moyan, Sir R.Robinson,
A.D.B.Sloan, Tetrahedron 15, 18 (1961)
 - 158) S.A.Barker, A.B.Foster, D.C.Lamb, Tetrahedron 18,
177 (1962)
 - 159) E.F.Smissman, J.F.Murau, N.A.Dahle, J.org.Chem.
29, 3517 (1964)
 - 160) M.Fujii, N.Koga, J.Osawa, K.Chuma, Nippon Kagaku
Zasshi, 81, 1782 (1960)
 - 161) U.Schmidt, P.Grafen, Liebigs Ann.Chem. 656, 97 (1962)
 - 162) H.Schuster, Dissertation Uni Freiburg 1961

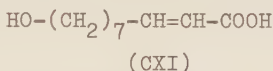
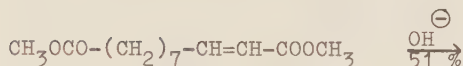
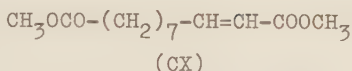
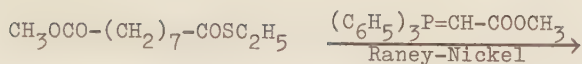


Ausgehend von Pimelinsäure wird über deren Halbester (XCV) das Säurechlorid (XCVI) hergestellt, das mit Natriummercaptid den entsprechenden Thiolester (XCVII) gibt. Triphenylphosphinmethylen läßt sich mit dem Thiolester acylieren. Dabei entsteht das Acylylid (XCVIII), das ohne weitere Isolierung durch Hydrolyse unter gleichzeitiger Verseifung der Estergruppe in 7-Oxo-octancarbonsäure-(1) (XCIX) übergeht. Mit Oxalylchlorid erhält man aus (XCIX) das Säurechlorid (C), das in den Thiolester (CI) umgewandelt wird. Der so

erhaltene Thiolester wird in einer reduktiven Wittig-Reaktion, wie bereits beschrieben, in Gegenwart von Carbomethoxymethylentriphenylphosphoran in den Methyl-ester der Königinnschubstanz (CII) überführt und der Ester anschließend zur Königinnschubstanz (CIII) ver-seift.

b) 10-Hydroxy-trans-decen-(2)-Carbonsäure-(1)
(Gelee-royal-Säure)





Ausgehend von Korksäure wird über den Halbester (CIV) dessen Säurechlorid (CV) dargestellt, aus dem man durch Reduktion mit Natriumborhydrid und anschließender Verseifung die 8-Hydroxy-Octancarbonsäure-(1) (CVI) erhält. Nach Acetylierung und Überführung der Säure (CVII) in das Chlorid (CVIII) und anschließend in den Thiolester (CIX), wird wiederum eine reduktive Wittig-Reaktion durchgeführt. Der entstehende acetylierte Methylester der gewünschten Säure (CX) wird zur 10-Hydroxy-trans-decen-(2)-Carbonsäure-(1) (CXI) verseift. Die Säure erweist sich identisch (IR-Spektrum, Mischschmelzpunkt) mit natürlich vorkommender 10-Hydroxy-trans-decen-(2)-Carbonsäure-(1).

An dieser Stelle möchte ich allen meinen Dank ab-
statten, die mir bei der Ausführung dieser Arbeit
behilflich waren. Es sind das: Herr Dr. Geibel,
Herr Dr. Haag, Frau Nuding und Fräulein Schmidt,
die die NMR- und IR-Spektren aufnahmen, sowie
Frau Brotanek und Herr Zankel, die die C,H-Analysen
ausführten.

Mein Dank gilt ferner Herrn Dozent Dr. H. Rembold
für die Überlassung natürlicher 10-Hydroxy-trans-
decen-(2)-carbonsäure-(1).

Für die umfangreichen Schreibarbeiten danke ich
Fräulein Ludwig recht herzlich.

B) Experimenteller Teil

I. Allgemeine Arbeitsmethodik in der Chemie der Phosphinalkylene

1. Darstellung von Phosphoniumsalzen

Triphenylphosphoniumsalze kann man durch Umsetzung äquimolarer Mengen eines Acylhalogenids mit Triphenylphosphin darstellen. Die Reaktionsbedingungen richten sich nach der Natur der Halogenverbindungen. Die Umsetzung kann in Gegenwart eines Lösungsmittels¹⁶³⁻¹⁶⁵) (Benzol, Toluol, Chloroform, Dimethylformamid u. a.) oder ohne Lösungsmittel^{163,166}) durch Zusammengeben von Halogenid und Triphenylphosphin erfolgen. Die erhaltenen Salze werden zur Reinigung mit Benzol ausgekocht und aus Wasser oder Alkohol umkristallisiert. Zweckmäßig ist es auch, die Salze in einem gut lösenden Solvents (z. B. Chloroform) aufzunehmen und mit Äther oder Essigester wieder auszufällen. Da Salze dazu neigen, Lösungsmittel festzuhalten, müssen sie vor der weiteren Verarbeitung sorgfältig davon im Vakuum befreit werden. Anschließend trocknet man sie über Phosphorpentoxid bei erhöhter Temperatur im Hochvakuum.

163) G.Wittig, H.Eggers, P.Duffner, Liebigs Ann.Chem. 619, 10 (1958)

164) F.Kröhnke, B. 83, 293 (1950)

165) A.Mondon, Liebigs Ann.Chem. 603, 115 (1957)

166) A.Michaelis, H.v.Soden, Liebigs Ann.Chem. 229, 295 (1885)

2. Darstellung der Methylenphosphorane

Die Methylenphosphorane entstehen durch Einwirken einer Base auf das quartäre Phosphoniumsalz, wobei in α -Stellung zum Phosphoratom ein Proton abgespalten wird. Die Salze müssen absolut trocken sein und unter Ausschluß von Sauerstoff und Luftfeuchtigkeit zur Umsetzung gebracht werden. Man unterscheidet folgende Methoden:

a) Natriumamid-Methode¹⁶³⁾

Als Lösungsmittel benutzt man flüssigen Ammoniak (200ml für 0,1 Mol Salz). Durch Zugabe einiger Körnchen Eisen-III-nitrat als Katalysator wird darin die berechnete Menge Natrium zum Amid umgesetzt. Die ursprünglich blau gefärbte Lösung des Natriums weicht nach der Amidbildung einer grauen Lösungsfarbe. Dazu gibt man das fein pulversisierte Phosphoniumsalz, das durch das $\text{NH}_2^\ominus$ -Ion in das Ylid überführt wird. Es empfiehlt sich, die Suspension mittels Magnetrührer kräftig durchzurühren. Nach dem Abdampfen des Ammoniaks über ein Quecksilberventil wird der Rückstand in einem inerten Lösungsmittel (z. B. Benzol, Tetrahydrofuran) gelöst und von nicht löslichen Bestandteilen (Natriumhalogenid, nicht umgesetztes Phosphoniumsalz) unter Stickstoff abfiltriert. Die so erhaltene salzfreie Ylidlösung wird weiter umgesetzt.

b) Alkoholat-Methode^{167,168)}

Hier verwendet man Natrium-äthylat, Natrium-methylat oder Kalium-tert.-butylat als Protonenfänger. Man bringt in einem inerten Lösungsmittel (Alkohol, Äther, Tetrahydrofuran, Benzol) das Alkoholat und das Phosphoniumsalz zusammen und rührt die Suspension bis zur Einstellung des Gleichgewichtes Ylid-Phosphoniumalkoholat. Die so erhaltene Suspension kann weiter umgesetzt werden.

c) Metallorganische-Methode^{167,168)}

Phenyl- oder Butyllithium dienen als Protonenacceptoren. Lösungsmittel können Äther, Hexan, Benzol oder Toluol sein. Zur Suspension des Phosphoniumsalzes gibt man ein Äquivalent der Base und rührt bis zur vollständigen Umsetzung. Das Lithiumhalogenid wird abfiltriert und die Ylidlösung weiter umgesetzt.

3. Triphenylphosphinnachweis¹⁶⁹⁾

Man bringt einige Tropfen der zu prüfenden Lösung auf ein Stück Filterpapier und dazu wenige Tropfen einer 2 %-igen benzolischen Lösung von p-Nitro-benzylchlorid. Daraufhin erwärmt man kurze Zeit im Trockenschrank auf 100-120°C. Bei Anwesenheit von Triphenylphosphin bildet sich dabei das p-Nitro-benzyl-triphenylphosphoniumchlorid, aus dem mit 2n Natronlauge das rote und einige Zeit an Luft beständige Ylid entsteht.

167) G.Wittig, U.Schöllkopf, B. 87, 1315 (1954)

168) G.Wittig, U.Schöllkopf, B. 88, 1654 (1955)

169) H.J.Bestmann, H.Schulz, Liebigs Ann.Chem. 674,
11 (1964)

II. Phosphoniumsalze und stabile Ylide

1. Methyltriphenylphosphoniumbromid¹⁶⁷⁾

In einem Autoklaven löst man 100g Triphenylphosphin in wenig Benzol und gibt bei -10°C 50g Methylbromid hinzu. Die Mischung läßt man zwei Tage bei Raumtemperatur stehen und saugt dann das abgeschiedene Salz ab. Nach dem Waschen mit Benzol und Äther, sowie anschließendem Trocknen bei 120°C im Vakuum ist es für die Umsetzung genügend rein.

F.: $227-229^{\circ}\text{C}$ Ausbeute: 101g, d.s. 74,5 % d.Th.

2. Äthyltriphenylphosphoniumbromid¹⁷⁰⁾

78g (0,3 Mol) Triphenylphosphin werden im Bombenrohr zusammen mit 44g (0,4 Mol) Äthylbromid fünfzehn Stunden auf 120°C erhitzt. Das rohe Salz wird mit Benzol ausgekocht und nach dem Umkristallisieren aus Wasser bei 120°C über P_2O_5 getrocknet.

F.: $203-204^{\circ}\text{C}$ Ausbeute: 112g, d.s. 90 % d.Th.

3. Isopropyltriphenylphosphoniumbromid¹⁷¹⁾

Im Bombenrohr setzt man 123g Isopropylbromid (1 Mol) und 262g (1 Mol) Triphenylphosphin bei 150°C 15 Stunden lang um. Man löst das gebildete Salz in Methylen-

170) G.Wittig, D.Wittenberg, Liebigs Ann.Chem. 606, 1 (1957)

171) U.H.A.Fagerlund, D.R.Idler, J.Am.chem.Soc. 79, 6473 (1957)

chlorid, filtriert ab und fällt das Salz mit Äther aus. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels bei 60°C im Vakuum trocknet man bei 120°C über P_2O_5 .

F.: 238-239°C Ausbeute: 348g, d.s. 90 % d.Th.

4. Cyclohexyltriphenylphosphoniumbromid¹⁷²⁾

52g (0,2 Mol) Triphenylphosphin und 50g (0,3 Mol) Cyclohexylbromid werden im Bombenrohr 60 Stunden auf 140°C erhitzt. Das Salz kristallisiert in gut ausgebildeten Kristallen. Nach dem Abkühlen wird die zerkleinerte Kristallmasse zweimal mit Benzol ausgekocht und anschließend im Vakuum bei 100°C über P_2O_5 getrocknet.

F.: 254-258°C Ausbeute: 61g, d.s. 57 % d.Th.

5. Benzyltriphenylphosphoniumchlorid^{166,173)}

Es werden 126g (1 Mol) Benzylchlorid und 262g (1 Mol) Triphenylphosphin zusammengegeben und solange auf 120°C erhitzt, bis alles erstarrt ist. Das zerkleinerte Salz wird mit Benzol ausgekocht und aus Chloroform mit Äther umgefällt. Trocknen bei 120°C im Vakuum über Phosphorpentoxid.

F.: 315-317°C Ausbeute: 350g, d.s. 90 % d.Th.

172) O.Kratzer, Dissertation TH München (1963)

173) K.Friedrich, H.G.Henning, B. 92, 2756 (1959)

6. α -Phenyläthyltriphenylphosphoniumbromid¹⁷⁴⁾

262g Triphenylphosphin werden mit 185g α -Bromäthylbenzol im Rundkolben am Ölbad auf 100-120°C erhitzt. Nach einigen Stunden ist das Reaktionsprodukt zu einer festen Kristallmasse erstarrt. Nach dem Abkühlen wird mit Benzol gründlich ausgekocht und im Vakuum bei 100°C über P_2O_5 getrocknet.

F.: 213-215°C Ausbeute: 402g, d.s. 89 % d.Th.

7. α -Triphenyl- $[\gamma$ -butyrolacton]-Phosphoniumbromid⁸⁶⁾

16,5g (0,1 Mol) α -Brom- γ -butyrolacton und 26,2g (0,1 Mol) Triphenylphosphin werden in 25ml Benzol gelöst und 15 Stunden bei 60°C gehalten. Man gießt vom Benzol ab und löst das Salz in wenig Methanol. Die filtrierte Lösung wird mit Äther versetzt und das ausgefallene α -Triphenyl- $[\gamma$ -butyrolacton]-Phosphoniumbromid abgesaugt. Es wird bei Raumtemperatur über Phosphorpentoxid im Vakuum getrocknet.

F.: 184°C Ausbeute: 35g, d.s. 84 % d.Th.

8. Cyclopropyltriphenylphosphoniumbromid⁸⁶⁾

40g α -Triphenyl- $[\gamma$ -butyrolacton]-Phosphoniumbromid werden im Rundkolben auf 215°C erhitzt. Es entweicht Kohlendioxid und man erhitzt solange, bis sich kein Gas mehr entwickelt. Nach dem Abkühlen löst man den

174) H.Issler, Dissertation Zürich (1924)

Rückstand in Chloroform und fällt das Cyclopropyltriphenylphosphoniumbromid mit äther aus. Das Salz wird bei 80°C im Vakuum vom Lösungsmittel befreit und bei 160°C über Phosphorpentoxid getrocknet.

F.: 181-182°C Ausbeute: 34g, d.s. 91 % d.Th.

9. Carbomethoxymethyltriphenylphosphoniumbromid⁷⁵⁾

In eine Lösung von 262g (1 Mol Triphenylphosphin in 1,2l Benzol läst man unter Rühren 144g (1 Mol) Bromessigsauremethylester innerhalb 30 Minuten eintröpfen, wobei die Temperatur auf 30-40°C steigt. Man rührt insgesamt 12 Stunden. Dann saugt man das Carbomethoxymethyltriphenylphosphoniumbromid ab, wäscht mit Benzol und Petroläther nach und trocknet bei 50°C im Vakuum.

F.: 163°C Ausbeute: 345g, d.s. 83 % d.Th.

10. Carbomethoxymethylentriphenylphosphoran⁷⁵⁾

40g Carbomethoxymethyltriphenylphosphoniumbromid werden in 1l-Wasser gelöst, vom ungelösten abfiltriert und einmal mit Benzol gewaschen. Zur jetzt klaren Lösung gibt man Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion. Das ausgefallene Carbomethoxymethylentriphenylphosphoran wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen, auf Ton getrocknet und dann aus heißem Essigester unter Zusatz von Petroläther umkristallisiert.

F.: 165-167°C Ausbeute: 28g, d.s. 88 % d.Th.

11. α -Carboäthoxyäthylidentriphenylphosphoran⁷⁵⁾

In eine Lösung von 262g (1 Mol) Triphenylphosphin in 1,2l Benzol läßt man unter Rühren 158g (1 Mol) α -Brompropionsäureäthylester innerhalb 30 Minuten eintropfen, wobei eine leichte Temperaturerhöhung eintritt. Man rührt noch zwei Stunden bei 70°C, dampft das Lösungsmittel ab und erhält als Rückstand das rohe Phosphoniumsalz. Es kristallisiert beim Reiben mit Äther.

F.: 178-180°C.

Das rohe Salz wird in Wasser gelöst und wie oben beschrieben gereinigt und dann mit verdünnter Natronlauge behandelt. Das ausgeschiedene α -Carboäthoxyäthylidentriphenylphosphoran kristallisiert in cremefarbenen Nadeln und kann aus Essigester umkristallisiert werden.

F.: 157-158°C

Ausbeute: 285g, d.s. 68 % d.Th.

12. Acetylmethyltriphenylphosphoniumchlorid⁹⁶⁾

Eine Lösung von 26,2g (0,1 Mol) Triphenylphosphin und 9,2g (0,1 Mol) Chloraceton wird in 30ml Chloroform 1 1/2 Stunden gerückflußt. Die filtrierte Lösung wird in wasserfreiem Äther aufgenommen und das sich abscheidende Acetylmethyltriphenylphosphoniumchlorid kann aus Chloroform/Äther umkristallisiert werden.

F.: 237-239°C

Ausbeute: 25g, d.s. 71 % d.Th.

13. Acetylmethyltriphenylphosphoran⁹⁶⁾

Eine Mischung aus 13g Acetylmethyltriphenylphosphoniumchlorid und einer 10 %-igen Sodalösung wird 8 Stunden lang geschüttelt. Das angefallene Acetylmethyltriphenylphosphoran wird abgesaugt und aus Essigester oder Methanol/Wasser umkristallisiert.

F.: 205-206 °C Ausbeute: 10,7g, d.s. 91 % d.Th.

14. α -Benzoyläthylidentriphenylphosphoran¹⁷⁵⁾

37g (0,1 Mol) Äthyltriphenylphosphoniumbromid werden nach der Natriumamid-Methode zum Ylid umgesetzt und in 250ml Benzol gelöst. Zu dieser Lösung tropft man bis zur Entfärbung die Lösung von 7g (0,05 Mol) Benzoylchlorid gelöst in 50ml Benzol. Das abgeschiedene Äthyltriphenylphosphoniumchlorid wird abgesaugt und das Filtrat bis zur Trockene eingedampft. Das zurückbleibende α -Benzoyläthylidentriphenylphosphoran wird aus Essigester umkristallisiert.

F.: 170-172 °C Ausbeute: 14g, d.s. 71 % d.Th.

175) H.J.Bestmann, B.Arnason, B. 95, 1513 (1962)

III. Hydroxamsäurechloride und stabile Nitriloxide

1. Allgemeine Darstellung von Oximen¹⁷⁶⁾

Man läßt bei 15°C auf 1 Mol Carbonylverbindung 1 Mol Hydroxylaminhydrochlorid und 0,5 Mol Soda oder 0,5 Mol Natriumbicarbonat oder 0,5 Mol Natriumacetat in wässriger Lösung einwirken und extrahiert das gebildete Oxim erforderlichenfalls mit Äther.

Nach dem Vertreiben des Äthers waren die Oxime rein genug, um zu den Hydroxamsäurechloriden umgesetzt zu werden.

2. Benzhydroxamsäurechlorid¹⁷⁷⁾

In die gut gekühlte Lösung von 36g (0,3 Mol) Benzaldehyd-oxim in 200ml Chloroform wird solange ein trockener Chlorstrom eingeleitet, bis die zu Beginn auftretende Grünfärbung einer rein gelben Farbe gewichen ist und starke HCl-Entwicklung einsetzt. Man verdampft das Chloroform im Vakuum. Das zurückbleibende Öl kristallisiert im Eisschrank.

F.: 48°C

Ausbeute: 21g, d.s. 47 % d.Th.

176) E.Beckmann, Liebigs Ann.Chem. 250, 330 (1889)

177) Houben-Weyl, Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie, G. Thieme Verlag Stuttgart, Bd. VIII/3, S. 691

3. Trimethylacethydroxamsäurechlorid¹⁷⁸⁾

50,5g (0,5 Mol) Trimethylacetaldoxim werden fein verrieben zu einer Mischung von 150ml conc. Salzsäure und 350g Eis gegeben. Durch Einleiten wird mit 35,5g Chlor versetzt. Man bewahrt noch 2 Stunden im Eisbad auf und extrahiert dann mit insgesamt 300ml Äther, der über Natriumsulfat in der Kälte getrocknet wird. Der Äther wird verdampft. Der Rückstand in Petroläther gelöst, aus dem bei -78°C farblose Kristalle des Trimethylacethydroxamsäurechlorids ausfallen.

F.: 33°C

Ausbeute: 63,0g, d.s. 93 % d.Th.

Die Substanz reizt die Schleimhäute äußerst stark.

4. Oximinochloressigsäureäthylester¹⁷⁹⁾

In eine auf 0°C abgekühlte Lösung von 120g (1 Mol) Acetessigester in 50g conc. Schwefelsäure läßt man unter Rühren eine Lösung von 69g (1 Mol) Natriumnitrit in 400ml Wasser eintropfen. Beim Zutropfen dürfen keine nitrosen Gase entstehen. Der Isonitrosoacetessigester scheidet sich als Öl ab und wird im Scheidetrichter abgetrennt. Zum abgetrennten Isonitrosoacetessigester gibt man in einem Schuß eine Mischung aus 80ml conc. Salpetersäure (68 %-ig) und 40ml Wasser. Die Reaktion setzt sofort ein. Durch Zugabe von wenig Eis kann sie kontrolliert werden. Die Umsetzung zur Essigesternitrolsäure ist nach 2 Stunden beendet. Die wässrige Phase wird mit insgesamt 150ml Äther ausgeschüttelt und die Ätherlösung

178) G.Zinner, H.Günther, B. 98, 1353 (1965)

179) M.Z.Jowitschitsch, B. 35, 151 (1902),
B. 39, 785 (1906)

mit 200ml conc. Salzsäure versetzt. Nach dreistündigem Rühren entweichen keine nitrosen Gase mehr. Der Oximinochloroessigester wird ausgeäthert und die Lösung getrocknet. Nach dem Vertreiben des Äthers im Vakuum bei 60-70°C hinterbleibt ein Öl, das im Eisschrank rasch kristallisiert. Nach dem Absaugen kann man aus Petroläther umkristallisieren.

F.: 80°C

Ausbeute: 15g, d.s. 10 % d.Th.

5. 2,4,6-Trimethylbenzoesäurenitriloxid⁵⁵⁾

9,23g, 2,4,6-Trimethylbenzaloxim werden bei Raumtemperatur in 114ml 2n Natronlauge gelöst. Die Lösung wird auf 0°C gekühlt. Unbeschadet einer Abscheidung des Oxim-Natriumsalzes tropft man innerhalb 1- 1 1/2 Stunden unter lebhaftem Rühren eine Lösung von 9,1g Brom in 91ml Tetrachlormethan zu. Man rührt noch eine Stunde bei Raumtemperatur und trennt dann die organische Schicht ab, gegebenenfalls unter Zusatz von Chloroform bis zur vollständigen Lösung, trocknet über Natriumsulfat und verdampft das Lösungsmittel im Vakuum. Umkristallisieren aus Methanol möglich.

F.: 114°C

Ausbeute: 7,36g, d.s. 81 % d.Th.

IV. Darstellung der Azirine

1. 2-Phenyl-3-Methyl-3-Phenyl-2H-Azirin

Aus 17,9g (0,04 Mol) α -Phenyläthyltriphenylphosphoniumbromid wird nach der Natriumamidmethode das Ylid hergestellt und in 200ml Benzol gelöst. Zur filtrierten Lösung tropft man während 1 1/2 Stunden die Lösung von 3,1g (0,02 Mol) Benzhydroxamsäurechlorid in 30ml Benzol. Die Lösung erwärmt sich geringfügig und entfärbt sich. Das abgeschiedene Salz wird abgesaugt und die verbleibende benzolische Lösung eingeengt. Der Rückstand wird mit Äther versetzt und das Triphenylphosphinoxid im Eisschrank auskristallisieren lassen. Nach einigen Stunden wird der Niederschlag abgesaugt und der Äther abgedampft. Das zurückbleibende rohe Azirin wird im Hochvakuum destilliert.

Sdpkt.: 125-130 °C/0,1mmHg,

Ausbeute: 620mg, d.s. 15 % d.Th.

Analyse: $C_{15}H_{13}N$ (207,26)

ber.: C: 86,92 %; H: 6,32 %; N: 6,76 %

gef.: C: 86,60 %; H: 6,48 %; N: 6,33 %

UV-Spektrum: $\lambda_{max} = 247m\mu$

IR-Spektrum: C=N (Streckschwingung): 5,78 μ

Azirinring (Gerüstschwingung): 10,26 μ

NMR-Spektrum: CH_3 : 8,13 τ (Singulett); Phenylprotonen: 2,80 τ (Singulett); 2,25 τ bis 2,6 τ (Multiplett)

Massenspektrum: ME: 207, 166, 165, 130, 104, 103, 78, 77

2. 2-Carboäthoxy-3-Methyl-3-Phenyl-2H-Azirin

17,9g (0,04 Mol) α -Phenyläthyltriphenylphosphonium-bromid werden mit Natriumamid zum Ylid umgesetzt. Die filtrierte benzolische Lösung des Ylids wird während 2 Stunden mit einer Lösung von 3,0g (0,02 Mol) Oximinochloressigsäureäthylester in 30ml Benzol versetzt. Das abgeschiedene Phosphoniumsalz saugt man ab und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum. Nach dem Abtrennen des Triphenylphosphinoxides mit Äther vertreibt man wiederum das Lösungsmittel und destilliert das rohe Azirin im Hochvakuum.

Sdpkt: 105-110 °C/0,1mmHg,

Ausbeute: 730mg, d.s. 18 % d.Th.

Analyse: $C_{12}H_{13}O_2N$ (203,23)

ber.: C: 70,91 %; H: 6,46 %; N: 6,89 %

gef.: C: 71,15 %; H: 6,35 %; N: 7,26 %

UV-Spektrum: $\lambda_{\max} = 223m\mu$ (Estercarbonyl)
Mehrere Schultern zwischen 250 $m\mu$
und 350 $m\mu$

IR-Spektrum: C=N und C=O (Streckschwingung):
5,7 μ bis 5,9 μ , Azirinring (Gerüst-
schwingung): 9,7 μ

NMR-Spektrum: CH_3 : 8,19 τ (Singulett); C_2H_5OOC- : 8,63 τ
(Triplett), 5,45 τ (Quartett); Phenyl-
protonen: 2,75 τ (Singulett)

Massenspektrum: ME: 203, 175, 174, 157, 130, 129,
103, 77

3. 2-Carboäthoxy-3-Methyl-3-Carboäthoxy-2H-Azirin

7,4g (0,02 Mol) α -Carboäthoxyäthylidentriphenylphosphoran werden in 60ml Benzol gelöst und 1,51g (0,01 Mol) Oximinochloressigsäureäthylester in 20ml Benzol während 1 Stunde zutropfen lassen. Man saugt das ausgefallene Phosphoniumsalz ab und engt die Lösung ein. Das Triphenylphosphinoxid trennt man durch Zugabe von Äther ab und destilliert den Rückstand der Ätherlösung im Hochvakuum.

Sdpkt: 80°C/0,1mmHg,

Ausbeute: 560mg, d.s. 27 % d.Th.

Analyse: $C_9H_{13}O_4N$ (199,20)

ber.: C: 54,26 %; H: 6,54 %; N: 7,04 %

gef.: C: 54,33 %; H: 6,86 %; N: 7,33 %

UV-Spektrum: $\lambda_{\max} = 213_{m\mu}$; Schulter: 265_{mμ}

IR-Spektrum: C=N und C=O (Streckschwingung):
5,7_μ bis 5,9_μ; Azirinring (Gerüstschwingung): 9,7_μ

NMR-Spektrum: CH_3 : 8,38 τ (Singulett); C_2H_5OOC -
(2-Stellung): 8,55 τ (Triplett), 5,45 τ
(Quartett); C_2H_5OOC -(3-Stellung):
8,73 τ (Triplett), 5,83 τ (Quartett)

MG (kryoskopisch

in $CHCl_3$): gef.: 207; ber.: 199

4. Verseifung des 2-Carboäthoxy-3-Methyl-3-Carboäthoxy-2H-Azirins

200mg des Azirins werden in wenig Alkohol gelöst und einige Tropfen conc. Salzsäure hinzugegeben. Man erwärmt gelinde und gibt dann eine konzentrierte Lösung von KOH in Alkohol hinzu und verseift 2 Stunden unter Rückfluß. Die ausgeschiedenen Salze werden abgesaugt.

Nachweis der Oxalsäure

- a) Der abgesaugte Niederschlag wird in Wasser gelöst und einige mg Resorzin hinzugegeben. Daraufhin unterschichtet man mit conc. Schwefelsäure. Ein tiefblauer Ring zeigte Oxalsäure an⁷⁶⁾.
- b) Man löst den Rückstand in verdünnter Essigsäure und fällt mit Calciumchlorid das Calciumoxalat aus. Es wird abfiltriert und mit einer Kaliumpermanganatlösung zu CO₂ oxidiert. Das CO₂ wurde durch Trübung von Barytwasser nachgewiesen.

Nachweis von Alanin

Nach dem Verseifen wird die Lösung ohne abzusaugen eingeeengt und neutralisiert. Den verbleibenden Rückstand zieht man einige Male mit Methanol aus. Die methanolische Lösung chromatographiert man auf acetyliertem Papier (Laufmittel: Butanol/Eisessig/Wasser, 4:1:1; Laufzeit: 4 1/2 Stunden; Entwickler: 2 %-ige Lösung von Ninhydrin in Methanol). Durch Vergleich der R_F-Werte mit authentischem Material wurde das Alanin identifiziert.

V. Darstellung der 1:1 Addukte und Zersetzung zu
den Azirinen bzw. Nitrosoverbindungen

1. 1:1 Addukt aus Benzoessäurenitriloxid und Iso-
propylidentriphenylphosphoran

Aus 15,4g (0,04 Mol) Isopropyltriphenylphosphonium-
bromid wird nach der Natriumamidmethode das Ylid dar-
gestellt. Die Lösung des Ylids in 200ml Benzol fil-
triert man ab. Während 1 1/2 Stunden läßt man 3,1g
(0,02 Mol) Benzhydroxamsäurechlorid gelöst in 30ml
Benzol zutropfen. Das Phosphoniumsalz fällt aus und
wird abgesaugt. Die benzolische Lösung wird bis zur
Trockene eingedampft und mit wenig Methanol versetzt.
Man stellt sie in den Eisschrank. Das 1:1 Addukt
kristallisiert aus. Es kann abgesaugt werden. Um-
kristallisieren aus Methanol und wenig Wasserzusatz.

F.: 122-123°C

Ausbeute: 2,3g, d.s. 54 % d.Th.

Analyse: $C_{28}H_{26}NOP$ (423,48)

ber.: C: 79,40 %; H: 6,19 %; N: 3,30 %

gef.: C: 79,04 %; H: 6,55 %; N: 3,96 %

UV-Spektrum: $\lambda_{max} = 255_{m\mu}$ (Schulter)

IR-Spektrum: N-O (Streckschwingung): 10,28 μ

CH₃ (Deformationsschwingung): 6,86 μ

NMR-Spektrum: CH₃: 8,55 τ (Dublett J=19 Hz)

Phenylprotonen: 2,7 τ (Multipllett)

MG (kryoskopisch

in CHCl₃): 400,3

2. O-Methylsalz des 1:1 Adduktes aus Benzoesäurenitriloxid und Isopropylidentriphenylphosphoran

Man löst 0,6g des 1:1 Adduktes in Benzol und gibt 3ml Methyljodid hinzu. Es wird dann 10 Minuten unter Rückfluß gekocht. Beim Abkühlen kristallisiert das abgeschiedene Öl. Das Salz wird abgesaugt und durch das IR-Spektrum charakterisiert.

IR-Spektrum: C=N (Streckschwingung): $6,3\mu$

3. 2-Phenyl-3,3-Dimethyl-2H-Azirin

1g des 1:1 Adduktes aus Benzoesäurenitriloxid und Isopropylidentriphenylphosphoran wird in einem rotierenden Kugelrohr im Hochvakuum (0,1mmHg) auf 130°C erhitzt. Dabei zersetzt sich das Ausgangsmaterial und das Azirin destilliert über. Man nimmt in Äther auf und trennt das mitgerissene Triphenylphosphinoxid ab. Der Ätherrückstand wird nach dem Vertreiben des Lösungsmittels erneut destilliert.

Sdpkt: $55-60^{\circ}\text{C}/0,1\text{mmHg}$; Lit.^{47,84}): $93-95^{\circ}\text{C}/10\text{mmHg}$
Ausbeute: 300mg, d.s. 88 % d.Th.

Analyse: $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}$ (145,20)

ber.: C: 82,72 %; H: 7,63 %; N: 9,65 %

gef.: C: 82,94 %; H: 7,88 %; N: 9,96 %

UV-Spektrum: $\lambda_{\text{max}} = 245\text{m}\mu$

IR-Spektrum: C=N (Streckschwingung): $5,81\mu$ Azirinring (Gerüstschwingung): $10,5\mu$

NMR-Spektrum: CH_3 : 8,52 τ (Singulett); Phenylprotonen: 2,15 τ bis 2,45 τ (Multiplett)

MG (kryoskopisch

in CHCl_3): 158 ber.: 145

4. Verseifen des 2-Phenyl-3,3-Dimethyl-2H-Azirins

500mg des 2-Phenyl-3,3-Dimethyl-2H-Azirins werden in 15ml Alkohol gelöst und mit 5 Tropfen conc. Salzsäure versetzt. Die Lösung erwärmt sich merklich. Man erhitzt 2 Stunden am Rückfluß und gibt zur erkalteten Lösung eine gesättigte alkoholische Lösung von Pikrinsäure. Man erhält das Pikrat des α -Aminoisobutyrophenons.

F.: 173-174 °C

Lit.⁸⁵⁾: 175 °C

5. 1:1 Addukt aus Benzoessäurenitriloxid und Cyclopropylidentriphenylphosphoran

10g (0,088 Mol) Kalium-tert.-butylat werden in 200ml Benzol aufgeschlämmt und 24g (0,063 Mol) Cyclopropyl-triphenylphosphoniumbromid zugegeben. Man rührt die Suspension eine halbe Stunde, bis die gelborange Farbe des Ylids erscheint. Dann tropft man während 2 Stunden eine Lösung von 5,5g (0,035 Mol) Benzhydroxamsäurechlorid in 40ml Benzol zu. Es wird abgesaugt und das Benzol abgezogen. Den festen Rückstand versetzt man mit wenig Methanol und saugt die Kristalle des 1:1 Adduktes ab, nachdem man die Lösung 2 Stunden im Eisschrank belassen hat. Die Substanz wird aus Methanol umkristallisiert.

F.: 186-187 °C

Ausbeute: 8,6g, d.s. 61 % d.Th.

Analyse: $C_{28}H_{24}NOP$ (421,46)

ber.: C: 79,79 %; H: 5,74 %; N: 3,32 %

gef.: C: 79,34 %; H: 6,08 %; N: 3,45 %

UV-Spektrum: $\lambda_{\max} = 255_{m\mu}$ (Schulter)
IR-Spektrum: N-O (Streckschwingung): $10,28_{\mu}$
Cyclopropanring (Gerüstschwingung):
 $10,51_{\mu}$
NMR-Spektrum: Cyclopropanprotonen: $8,5\tau$ bis $9,5\tau$
(Multipllett); Phenylprotonen: $\sim 2,6\tau$
(Multipllett)

Massenspektrum: ME: 421, 393, 391, 363

6. O-Methylsalz des 1:1 Adduktes aus Benzoessäure-nitriloxid und Cyclopropylidentriphenylphosphoran

Das O-Methylsalz wird wie unter V, 2 angegeben dargestellt. Nach dem Trocknen über Phosphorperoxid im Vakuum bei Raumtemperatur charakterisiert man es durch das IR-Spektrum.

IR-Spektrum: C=N (Streckschwingung): $6,3_{\mu}$

7. 1-Aza-2-Phenyl-Spiropenten-(1)

4g des 1:1 Adduktes aus Benzoessäurenitriloxid und Cyclopropylidentriphenylphosphoran werden in einem rotierenden Kugelrohr im Vakuum ($0,1\text{mmHg}$) erhitzt. Bei $100-110^{\circ}\text{C}$ beginnt die spontane Zersetzung der Ausgangsverbindung. In der gut gekühlten Vorlage wird die Spiroverbindung aufgefangen. Nach einigen Minuten ist die Reaktion beendet. Es empfiehlt sich, nicht höher aufzuheizen, da sonst zu viel Triphenylphosphin-oxid überdestilliert. Das Destillat versetzt man mit Äther und trennt das ausgefallene Triphenylphosphin-oxid ab. Der Äther wird abgezogen und der Rückstand im Hochvakuum nochmals destilliert.

Sdpkt.: 40-45 °C/0,1mmHg,
Ausbeute: 1,1g, d.s. 84 % d.Th.

Analyse: $C_{10}H_9N$ (143,18)

ber.: C: 83,96 %; H: 6,33 %; N: 9,71 %

gef.: C: 84,10 %; H: 6,44 %; N: 9,85 %

UV-Spektrum: $\lambda_{max} = 256 m\mu$

IR-Spektrum: C=N (Streckschwingung): $5,72 \mu$;
Azirininring (Gerüstschwingung): $10,27 \mu$;
Cyclopropanring (Gerüstschwingung):
 $9,89 \mu$

NMR-Spektrum: Cyclopropanprotonen: $8,81 \tau$ (Dublett
 $J=10$ Hz, stark verbreitert); Phenyl-
protonen: $2,15 \tau$ bis $2,4 \tau$ (Multiplett)

Massenspektrum: ME: 143, 128, 115, 104, 103

8. 1:1 Addukt aus Oxalsäurehalbbesternitriloxid und Isopropylidentriphenylphosphoran

27g (0,07 Mol) Isopropyltriphenylphosphoniumbromid werden mit Natriumamid zum Ylid umgesetzt. Man löst das Ylid in 250ml Benzol und filtriert ab. In diese Lösung läßt man 5,3g (0,035 Mol) Oximinochloressigsäureäthylester, in 50ml Benzol gelöst, während 2 1/2 Stunden eintropfen. Es wird abgesaugt und das Benzol bei Temperaturen nicht über 45 °C abgezogen. Den vom Lösungsmittel befreiten Rückstand versetzt man mit wenig Methanol und läßt das Additionsprodukt im Eisschrank auskristallisieren. Es wird abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert.

F.: 88-90°C (Z.) Ausbeute: 8,05g, d.s. 51 % d.Th.

Analyse: $C_{26}H_{30}NO_4P$ (451,49)

ber.: C: 69,17 %; H: 6,63 %; N: 3,10 %

gef.: C: 69,70 %; H: 6,75 %; N: 3,20 %

UV-Spektrum: λ_{max} : 265 $\mu\mu$

IR-Spektrum: C=O (Streckschwingung): 5,9 μ

N-O (Streckschwingung): 9,3 μ

NMR-Spektrum: CH_3 : 8,48 τ (Dublett J=21 Hz); C_2H_5OOC-

8,61 τ (Triplett); 5,51 τ (Quartett)

Phenylprotonen: 2,3 τ bis 2,8 τ (Multiplett)

Es wird pro Molekül ein Molekül Kristallmethanol festgehalten.

9. α -Oximino- β -Methyl-Propen-(2)-Carbonsäureäthylester

4g des 1:1 Adduktes aus Oxalsäurehalbesternitriloxid und Isopropylidentriphenylphosphoran werden unter Zusatz von 4ml Methyljodid unter Rückfluß in Benzol 2 Stunden gekocht. Es scheiden sich 3,15g (88 %) Methyltriphenylphosphoniumjodid ab. Das Salz wird abgesaugt und das Lösungsmittel vertrieben. Der verbleibende Rückstand des rohen α -Oximino- β -Methyl-Propen-(2)-Carbonsäureäthylesters wird im Hochvakuum destilliert.

F.: 54°C Ausbeute: 1,05g, d.s. 75 % d.Th.

Sdpkt.: 120-130°C/0,1mmHg

Analyse: $C_7H_{11}NO_3$ (157,17)

ber.: C: 53,49 %; H: 7,05 %; N: 8,91 %

gef.: C: 53,41 %; H: 6,94 %; N: 9,04 %

IR-Spektrum: OH (Streckschwingung): $3,12\mu$
= CH_2 (Wagging): $10,98\mu$
NMR-Spektrum: CH_3 : $8,00\tau$ (verbreitert); = CH_2 : $4,6\tau$
und $4,85\tau$ (verbreitert); OH: $-0,4\tau$
(Singulett); $\text{C}_2\text{H}_5\text{OOC}$:- $8,65\tau$ (Tri-
plett); $5,70\tau$ (Quartett)
Massenspektrum: ME: 157, 142, 129, 112, 111, 84

10. Hydrierung des α -Oximino- β -Methyl-Propen-(2)-
Carbonsäureäthylesters¹⁸⁰⁾

500mg des α -Oximino- β -Methyl-Propen-2-Carbonsäure-
äthylesters werden in 20ml Äthanol gelöst und mit
Palladium/Aktivkohle (5 %) unter einem Druck von
3 atü katalytisch hydriert. Nach wenigen Minuten
ist die Wasserstoffaufnahme beendet. Man filtriert
den Katalysator ab und entfernt das Lösungsmittel.
Der Rückstand wird massenspektroskopisch untersucht.
Es finden sich die charakteristischen Spaltstücke
102 (Esteranteil) und 72 (Aminanteil) des Valinäthyl-
esters⁹⁰⁾.

11. Verseifung des Valinäthylesters

Ohne weitere Reinigung wird der Valinäthylester mit
alkoholischer KOH eine Stunde unter Rückfluß gekocht.
Man engt die Reaktionslösung ein, neutralisiert und
extrahiert den festen Rückstand einige Male mit hei-
ßem Methanol, aus dem bei Wasserzusatz das Valin aus-
kristallisiert.

180) F.Zymalkowsky, B.Trenktrog, Arch. Pharmaz. 292,
9 (1959), J.Koo, J.Am.chem.Soc. 75, 723 (1953)

F.: 296 °C Lit.¹⁸¹⁾: 298 °C
Mischschmelzpunkt: 296-297 °C

NMR-Spektrum: CH₃: 8,85 τ , 8,95 τ (Dublett)
CH: 6,3 τ (Dublett)

Massenspektrum: charakteristische Bruchstücke: 74
(Säureanteil); 72 (Aminanteil)

12. 1:1 Addukt aus Oxalsäurehalbbesternitriloxid und
Cyclopropylidentriphenylphosphoran

Zusammen mit 9g (0,08 Mol) Kalium-tert.-butylat werden 24g (0,063 Mol) Cyclopropyltriphenylphosphoniumbromid in 200ml Benzol eine halbe Stunde gerührt. Nachdem sich die rotorange Farbe des Ylids gebildet hat, wird eine Lösung von 4,5g (0,03 Mol) Oximinochloressigsäureäthylester in 50ml Benzol während 1 Stunde zugetropft. Daraufhin saugt man die ausgeschiedenen Salze ab. Man engt die benzolische Lösung bis auf 50ml ein und schüttelt mit 2n Salzsäure gut aus. Das 1:1 Addukt befindet sich jetzt in der wässrigen Phase, die zur Entfernung einer evtl. vorhandenen Trübung mit Äther geschüttelt wird. Die wässrige Phase macht man mit 2n Natronlauge alkalisch und nimmt das ausfallende Öl in Methylenchlorid auf. Man trocknet mit Natriumsulfat und vertreibt das Lösungsmittel. Der Rückstand kristallisiert beim Reiben mit Äther und kann aus Methanol umkristallisiert werden. Bei der Umsetzung tritt Umesterung ein, so daß im Endprodukt der tert.-Butylester statt des eingesetzten Äthylesters auftritt.

181) E.Schmidt, R.Sachtleben, Liebigs Ann.Chem. 193,
105 (1878)

F.: 198-199°C Ausbeute: 4,0g, d.s. 31 % d.Th.

Analyse: $C_{27}H_{28}NO_3P$ (445,48)

ber.: C: 72,79 %; H: 6,34 %; N: 3,14 %

gef.: C: 72,99 %; H: 6,49 %; N: 3,48 %

UV-Spektrum: $\lambda_{\max} = 280m\mu$

IR-Spektrum: C=O (Streckschwingung): $5,9\mu$

N-O (Streckschwingung): $9,3\mu$

NMR-Spektrum: Cyclopropanprotonen $8,0\tau$ (Multiplett)
 $9,2\tau$ (Multiplett); Phenylprotonen: $2,7\tau$
(Multiplett); $(CH_3)_3COOC-$: $8,45\tau$
(Singulett)

13. Thermische Zersetzung des 1:1 Adduktes aus Oxal-
säurehalbbesternitriloxid und Cyclopropylidentri-
phenylphosphoran

Das 1:1 Addukt wird im Hochvakuum (0,1mmHg) auf 110°C erhitzt. Es tritt spontan Zersetzung ein. Der Rückstand verkohlt. Das Destillat wird in einer gut gekühlten Vorlage aufgefangen. Man nimmt in Äther auf, filtriert vom Ungelösten ab und destilliert den Ätherrückstand erneut im Hochvakuum. Bei 50°C/0,1mmHg werden Spuren des Nitrosocyclopropylidenessigsäure-tert.-butylesters aufgefangen.

UV-Spektrum: $\lambda_{\max} = 270m\mu, 277m\mu$

IR-Spektrum: N-O (Deformationsschwingung): $11,9\mu$
keine OH-Bande

Massenspektrum: ME: 183 (ber.: 183)

VI. Darstellung der Ketenimine

1. N-Phenyl-Methylcarboäthoxyketenimin

Man löst 7,4g (0,02 Mol) α -Carboäthoxyäthylidentriphenylphosphoran in 60ml Benzol. Dazu läßt man während 1 Stunde die Lösung aus 1,55g (0,01 Mol) Benzhydroxamsäurechlorid in 20ml Benzol tropfen. Das ausfallende Salz saugt man ab und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum. Den Rückstand versetzt man mit Äther. Das Triphenylphosphinoxid kristallisiert im Eisschrank aus, es wird abgesaugt. Das in Äther zurückbleibende N-Phenyl-Methylcarboäthoxyketenimin destilliert man im Hochvakuum.

Sdpkt.: 125-130°C/0,1mmHg

Ausbeute: 1,38g, d.s. 68 % d.Th.

Analyse: $C_{12}H_{13}O_2N$ (203,23)

ber.: C: 70,91 %; H: 6,46 %; N: 6,89 %

gef.: C: 70,79 %; H: 6,27 %; N: 7,01 %

UV-Spektrum: $\lambda_{\max} = 246m\mu$

IR-Spektrum: C=C=N: $4,92\mu$; C=O (Streckschwingung)
 $5,9\mu$

NMR-Spektrum: CH_3 : 8,16 τ (Singulett); C_2H_5OOC- : 8,80 τ (Triplett); 5,84 τ (Quartett)
Phenylprotonen: 2,65 τ (Multipllett)

2. Verseifung des N-Phenyl-Methylcarboäthoxyketenimin

410mg des N-Phenyl-Methylcarboäthoxyketenimins werden mit 10ml halbconc. Salzsäure eine halbe Stunde geschüttelt. Man bringt auf $p_H=4-5$ und saugt das gebildete N-Phenylmethylmalonsäureamid ab. (F.: $143^\circ C$ aus Wasser, NMR-Spektrum S. 80). Die wasserfreie Substanz schmolz bei $163-164^\circ C$. Lit.¹⁰⁴⁾: $166^\circ C$. Das N-Phenylmethylmalonsäureamid wird mit Natronlauge 2 Stunden unter Rückfluß gekocht. Die alkalische Lösung wird einmal ausgeäthert und dann eingeeengt. Man neutralisiert und äthert jetzt einige Male aus. Die rohe Methylmalonsäure bleibt nach dem Vertreiben des Äthers zurück, sie wird aus Essigester umkristallisiert.

F.: $134^\circ C$ Lit.¹⁰⁴⁾: $135^\circ C$

Mischschmelzpunkt: $134-135^\circ C$

Ausbeute: 150mg, d.s. 63 % d.Th.

3. N-Mesityl-Dimethylketenimin

5,4g (0,014 Mol) Isopropyltriphenylphosphoniumbromid werden nach der Natriumamidmethode zum Ylid umgesetzt und in 100ml Benzol gelöst. Während 10 Minuten läßt man 1,61g (0,01 Mol) Mesitylnitriloxid in 10ml Benzol zur filtrierten Lösung des Ylids tropfen. Man saugt das Salz ab und zieht das Lösungsmittel ab. Das Triphenylphosphinoxid wird mit Äther abgetrennt. Den Ätherrückstand destilliert man bei $80^\circ C/0,1 mmHg$. Das gelbe Ketenimin wird durch das IR-Spektrum charakterisiert. Hydrolyse ergibt das Säureamid.

IR-Spektrum: $C=C=N$: $4,98\mu$

Säureamid:

IR-Spektrum: N-H: (Streckschwingung) $3,1\mu$

Amid I und Amid II-Bande: $6,03\mu$; $6,22\mu$

4. N-Phenyl-Phenylketenimin¹¹⁰⁾

In 100ml abs. Chlorbenzol wird bei 0-5°C aus 13,1g (0,05 Mol) Triphenylphosphin und 8,0g (0,05 Mol) Brom Triphenylphosphindibromid hergestellt. Nachdem man etwa 20 Minuten bei Raumtemperatur gerührt hat, tropft man unter Kühlung mit Eiswasser, eine Lösung 30ml Triäthylamin in wenig abs. Chlorbenzol zu. Nach dem Erwärmen des Reaktionsgemisches auf Zimmertemperatur erfolgt portionsweise Zugabe von 10,5g (0,05 Mol) Phenylelessigsäureanilid. Man erhitzt die Lösung 45 Minuten auf 70-75°C und saugt nach dem Abkühlen auf 5-10°C das ausgeschiedene Triäthylaminhydrobromid ab. Das Ketenimin wird nicht isoliert und sofort weiter umgesetzt (S. 154,155).

VII. 2:1 Addukte der Methylenphosphorane an
Nitriloxide

1. Oxalsäurehalbbesternitriloxid und Carbomethoxy-
methylen triphenylphosphoran

Es werden 10g (0,03 Mol) Carbomethoxymethylen triphenylphosphoran in 100ml Benzol gelöst und während 1 Stunde die Lösung von 1,5g (0,01 Mol) Oximino-chloressigsäureäthylester in 20ml Benzol zugetropft. Man trennt das abgeschiedene Salz ab. Die benzolische Lösung wird bis zur Trockene eingedampft. Dann versetzt man den festen Rückstand mit wenig Methanol. Das 2-Carbomethoxymethylen triphenylphosphoran-[-2-Carboäthoxy-3-Carbomethoxy]-Aziridin kristallisiert im Eisschrank aus. Man saugt ab und kann aus Essigester umkristallisieren.

F.: 196-197 °C Ausbeute: 2,1g, d.s. 42 % d.Th.

Analyse: $C_{28}H_{28}NO_6P$ (505,49)

ber.: C: 66,52 %; H: 5,59 %; N: 2,77 %

gef.: C: 66,73 %; H: 5,76 %; N: 3,43 %

UV-Spektrum: $\lambda_{\max}$ = 217 μ , 259 μ , 267 μ , 273 μ , 338 μ

IR-Spektrum: C=O: (Streckschwingung) 5,75 μ und 6,3 μ ;
N-H (Streckschwingung) 3,06 μ

NMR-Spektrum: C_2H_5OOC- : 8,75 τ (Triplet); 5,85 τ (Quartett); CH_3OOC- : 6,55 τ (Singulett) und 6,56 τ (Singulett); Ringproton: 5,68 τ (Dublett J=2,5Hz); N-H: 0,1 τ (Singulett) Phenylprotonen: 2,2 τ bis 2,6 τ (Multiplett)

Massenspektrum: ME: 505 (ber. 505)

2. Verseifung des 2-Carbomethoxymethylentriphenylphosphoran-2-Carboäthoxy-3-Carbomethoxy-Aziridins

3,5g der zu verseifenden Verbindung werden mit 30ml halbc. Salzsäure 4 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen macht man alkalisch und saugt den Niederschlag des Acetylmethylentriphenylphosphorans sofort ab. Es wird aus Essigester umkristallisiert.

F.: 204°C Lit.⁹⁶⁾: 205-206°C

Mischschmelzpunkt: 205°C

Ausbeute: 0,4g, d.s. 18 % d.Th.

3. Reduktion des 2-Carbomethoxymethylentriphenylphosphoran-2-carboäthoxy-3-carboäthoxy-Aziridin mit Zn/Eisessig

2g der zu reduzierenden Verbindung werden in 50ml Eisessig 2 Stunden mit einem Überschuß an Zinkstaub gekocht. Der Zinkstaub wird anschließend über einen Faltenfilter abgetrennt, das Lösungsmittel weitgehend abgezogen. Man gibt 30ml Benzol und 3ml Methyljodid hinzu und kocht eine halbe Stunde am Rückfluß. Das ausgefallene Methyltriphenylphosphoniumjodid wird abgesaugt, die Lösung eingeengt und der verbleibende Rückstand des rohen 2-Carboäthoxy-2-Carbomethoxymethyl-3-Carbomethoxy-Aziridins im Hochvakuum destilliert.

F.: 54-55°C Ausbeute: 600mg, d.s. 62 % d.Th.

Sdpkt.: 82-84°C/0,1mmHg

Analyse: C₁₀H₁₅O₆N (245,23)

ber.: C: 48,96 %; H: 6,17 %; N: 5,71 %

gef.: C: 49,29 %; H: 6,06 %; N: 6,23 %

NMR-Spektrum: $-\text{CH}_2-$: 6,36 τ (Singulett); $\text{CH}_3\text{OOC}-$: 6,3 τ (Singulett); $\text{C}_2\text{H}_5\text{OOC}-$: 8,75 τ (Triplett); 5,85 τ (Quartett); Ringproton 5,08 τ (Singulett); N-H: -0,4 τ (breit)

Massenspektrum: ME: 245, 213, 185, 168, 136

4. Oxalsäurehalbbesternitriloxid und Benzylidentriphenylphosphoran

19,5g (0,05 Mol) Benzyltriphenylphosphoniumchlorid werden nach der Natriumamidmethode zum Ylid umgesetzt. Man nimmt in 200ml Benzol auf und filtriert die Lösung. Zur Ylidlösung läßt man während 1 Stunde 2,5g Oximinochloressigsäureäthylester in 30ml Benzol tropfen. Man saugt das Phosphoniumsalz ab und versetzt den Rückstand der benzolischen Lösung mit Äther. Das ausfallende Triphenylphosphinoxid wird abgetrennt, der Äther vertrieben. Der verbleibende Rückstand wird an Aluminiumoxid (Aktivität II, neutral) chromatographiert. Eluieren mit Benzol. Nach dreimaligem Chromatographieren ist das Reaktionsprodukt nicht kristallin zu bekommen. Es wird durch das NMR- und das Massenspektrum charakterisiert.

NMR-Spektrum: $\text{C}_2\text{H}_5\text{OOC}-$: ~9 τ (2 Triplets), ~6 τ (2 Quartets); Ringproton ~9 τ (breit)
N-H: 7,7 τ (breites Singulett)
P-C-H: 4,9 τ (Dublett $J = 15$ Hz)
Phenylprotonen: 2,7 τ (Multiplett)

Massenspektrum: ME: 541 (ber.: 541)

5. Benzoessäurenitriloxid und Carbomethoxymethylen-triphenylphosphoran

Man löst 10g (0,03 Mol) Carbomethoxymethylen-triphenylphosphoran in 100ml Benzol. Dazu läßt man 1,55g (0,01 Mol) Benzhydroxamsäurechlorid, in 30ml Benzol gelöst, während 1 1/2 Stunden tropfen. Man saugt vom Salz ab und entfernt das Lösungsmittel vollständig. Den festen Rückstand versetzt man mit wenig Methanol. Das Triphenylphosphinoxid geht in Lösung und das Carbomethoxy- $\left[\beta\text{-Carbomethoxy-}\alpha\text{-N-Phenyliminoäthylen}\right]\text{-methylen-triphenylphosphoran}$ bleibt als weißer Feststoff zurück. Umkristallisieren aus Essigester.

F.: 205-206°C Ausbeute: 3,45g, d.s. 68 % d.Th.

Analyse: $\text{C}_{31}\text{H}_{28}\text{NO}_4\text{P}$ (509,52)

ber.: C: 73,07 %; H: 5,54 %; N: 2,75 %

gef.: C: 73,38 %; H: 5,36 %; N: 3,08 %

UV-Spektrum: $\lambda_{\text{max}} = 263\text{m}\mu$

IR-Spektrum: C=O (Streckschwingung): $5,78\mu$, $6,08\mu$
C=N (Streckschwingung): $6,29\mu$

NMR-Spektrum: $-\text{CH}_2-$: $6,31\tau$ (Singulett); $\text{CH}_3\text{OOC}-$:
 $6,23\tau$; $6,40\tau$; $6,54\tau$; $6,83\tau$ (jeweils als Singulett, Gleichgewicht zwischen Enamin und Schiff'scher Base) $=\text{CH}$: $5,13\tau$ (Dublett $J=2,5$ Hz)
N-H: $0,8\tau$ (Singulett); Phenylprotonen: $2,2\tau$ bis $3,4\tau$ und $3,96\tau$ (Multipletts)

Massenspektrum: ME: 509, 436, 176

6. Hydrochlorid der in VII, 5 dargestellten Verbindung

Man löst das Carbomethoxy- $\left[\beta\text{-Carbomethoxy-}\alpha\text{-N-Phenyliminoäthylen}\right]\text{-methylen-triphenylphosphoran}$ in verdünnter Salzsäure und läßt einige Zeit stehen. Es kristallisiert das Hydrochlorid nach einiger Zeit langsam aus.

F.: 111-112 °C

UV-Spektrum: $\lambda_{\text{max}}^{\oplus} = 287_m\mu$

IR-Spektrum: C=N (Streckschwingung): $5,96\mu$
C=O (Streckschwingung): $5,75\mu$ und $6,37\mu$

NMR-Spektrum: $\text{-CH}_2\text{-}$: $6,58\tau$ (Singulett); $\text{CH}_3\text{OOC-}$:
 $6,53\tau$; $6,88\tau$ (jeweils Singulett)
N-H: $-2,2\tau$ (breites Singulett)
Phenylprotonen: $2,0\tau$ bis $2,7\tau$ (Multiplett)

7. Verseifung der in VII, 5 dargestellten Verbindung

2,5g Carbomethoxy- $\left[\beta\text{-Carbomethoxy-}\alpha\text{-N-Phenyliminoäthylen}\right]\text{-methylen-triphenylphosphoran}$ werden mit halbc. Salzsäure 3 Stunden unter Rückfluß gekocht. Man läßt abkühlen, macht mit Natronlauge alkalisch und saugt sofort das Acetylmethylen-triphenylphosphoran ab.

F.: 204-205 °C Lit.⁹⁶⁾: 205-206 °C

Ausbeute: 210mg, d.s. 15 % d.Th.

VIII. Additionsverbindungen von Methylenphosphanen an Ketenimine

1. N-Phenyl-Phenylketenimin und Benzyldentriphenylphosphoran

Man stellt sich aus 10g (0,026 Mol) Benzyldentriphenylphosphoniumchlorid nach der Natriumamidmethode eine Lösung des Ylids in 120ml Benzol her. Dazu läßt man die Lösung des N-Phenyl-Phenylketenimins in Chlorbenzol (vgl. VI, 4) während 1/2 Stunde tropfen und erwärmt anschließend 4 Stunden auf 50°C. Nach dem Abkühlen wird von evtl. ausgefallenem Niederschlag abgesaugt. Das Lösungsmittel destilliert man im Vakuum ab. Der feste Rückstand wird kristallin. Man versetzt ihn mit Methanol, wobei wiederum das Triphenylphosphinoxid in Lösung geht und das gelbe α -[α -Phenylimino- β -Phenyläthylen]-benzyldentriphenylphosphoran analysenrein zurückbleibt. Umkristallisieren aus Essigester.

F.: 208-209°C Lit.⁷⁸⁾: 209-210°C

Ausbeute: 10,5g, d.s. 74 % d.Th. bez. auf das eingesetzte Phosphoniumsalz

Analyse: C₃₉H₃₂NP (545,64)

ber.: C: 85,84 %; H: 5,91 %; N: 2,57 %; P: 5,68 %

gef.: C: 85,96 %; H: 6,09 %; N: 2,77 %; P: 5,0 %

UV-Spektrum: $\lambda_{\max}$ = 267_{m μ} , 275_{m μ} , 300_{m μ}

IR-Spektrum: C=N (Streckschwingung): 6,53 μ

NMR-Spektrum: -CH₂-: 6,28 τ (breites Singulett)
Phenylprotonen: 2,2 τ bis 3,5 τ und 3,95 τ (Multipletts)

Massenspektrum: ME: 545, 454

UV-Spektrum: $\lambda_{\max} = 267m\mu; 273m\mu$
 IR-Spektrum: C=O (Valenzschwingung): $6,09\mu$
 C=N (Valenzschwingung): $6,29\mu$
 NMR-Spektrum: $-\text{CH}_2-$: $5,78\tau$ (breites Singulett)
 $\text{CH}_3\text{OOC}-$: $6,78\tau$ (Singulett); Phenyl-
 protonen: $2,3\tau$ bis $3,3\tau$ (Multiplett)
 und $4,15\tau$ (Multiplett)
 Massenspektrum: ME: 527, 436

4. Hydrochlorid der in VIII, 3 dargestellten Verbindung

Man löst das Carbomethoxy- $[\alpha$ -Phenylimino- β -Phenyläthylen]-methylentriphenylphosphoran in verdünnter Salzsäure und schüttelt diese Lösung mit Chloroform aus. Nach dem Trocknen der Chloroformlösung mit Natriumsulfat kann mit Äther das Hydrochlorid ausgefällt werden. Das Salz wird bei 50°C über Phosphorpentoxid im Vakuum getrocknet und über das NMR- und IR-Spektrum charakterisiert.

IR-Spektrum: $\text{C}=\text{N}^{\oplus}$ (Streckschwingung): $6,01\mu$
 $\text{C}=\text{O}$ (Streckschwingung): $6,4\mu$
 NMR-Spektrum: $-\text{CH}_2-$: $6,31\tau$ (Singulett); $\text{CH}_3\text{OOC}-$:
 $6,80\tau$ (Singulett); N-H: $-2,8\tau$ (Singulett); Phenylprotonen: $2,5\tau$ (Multiplett)

5. N-Phenyl-Methylcarboäthoxyketenimin und Carbomethoxymethylentriphenylphosphoran

1,7g des nach VI, 1 dargestellten N-Phenyl-Methylcarboäthoxyketenimins werden in 50ml Benzol mit 2,5g Carbomethoxymethylentriphenylphosphoran 15 Stunden unter Rückfluß gekocht. Die Lösung färbt sich tief rot. Man zieht das Benzol ab und kristallisiert den

IX. Darstellung bishomologer Säuren

1. Darstellung von Raney-Nickel aus einer Ni-Al-Legierung^{121, 182)}

Eine Lösung aus 380g NaOH in 1500ml destilliertem Wasser wird in einem Eisbad auf 10°C gekühlt und 300g Ni-Al-Legierung in kleinen Portionen unter ständigem Rühren zugegeben, so daß die Temperatur nicht über 25°C steigt; die Kühlung wird dabei nicht entfernt. Wenn nach zwei Stunden die gesamte Legierung zugesetzt ist, wird das Rühren unterbrochen und das Becherglas aus dem Eisbad genommen. Nach kurzer Zeit läßt die Wasserstoffentwicklung nach. Dann erwärmt man langsam auf dem Wasserbad bis 75°C und hält eine Stunde lang auf dieser Temperatur. Anschließend wird abgekühlt und die Hauptmenge des Lösungsmittels abdekantiert. Hernach wird unter Abdekantieren mit destilliertem Wasser gewaschen. Um das Aluminiumhydroxid zu entfernen, wird darauf 3-4 mal in Natronlauge aufgeschlämmt (50g NaOH in 500ml Wasser). Anschließend wird das Nickel durch Suspensionen in destilliertem Wasser und Dekantieren solange gewaschen, bis das Waschwasser gegen Lackmus neutral reagiert und dann noch zehnmal, um das Alkali vollständig zu entfernen. 20-40 mal Waschen ist erforderlich. Der Waschvorgang wird anschließend mit 200ml Methanol dreimal wiederholt. Für die Reduktion der Thiolester muß das Raney-Nickel vollständig neutral sein, da die Thiolester durch Alkalien sehr

182) R.Mozingo, H.Adkins, L.Richards, Org.Syntheses
Vd 21, S. 41 New York 1941

rasch hydrolysiert werden. Das fertige Raney-Nickel bewahrt man in einer Schliffflasche unter Methanol auf. Man erhält ungefähr 150g. Zur schnelleren Handhabung des entzündlichen Katalysators ist ein Abmessen des Nickels besser als ein Abwiegen. Ein gehäufte Teelöffel abgesetzten Katalysators entspricht ungefähr 5-8g.

2. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von Säurechloriden¹⁸³⁾

Man übergießt einen Gewichtsteil der Carbonsäure mit einem Überschuß, meist 5-10 Gewichtsteilen SOCl_2 und erhitzt bis zur Beendigung der Gasentwicklung zum Sieden, zieht den Überschuß an Thionylchlorid, das zugleich Lösungsmittel ist, im Vakuum bei 40°C ab und destilliert den verbleibenden Rückstand.

Folgende Säurechloride wurden auf diese Art dargestellt:

Säurechlorid	Siedepunkt in °C	Ausbeute in %
Buttersäurechlorid	101-2 Lit. ¹⁸⁴⁾ : 101	86
Laurinsäurechlorid	135-7/10mmHg Lit. ¹⁸⁵⁾ : 138/10mmHg	93

183) Houben-Weyle, Methoden der org.Chemie, Sauerstoffverbindungen III., G.Thieme Verlag Stuttgart 1952 S. 467

184) E.Linnemann, Liebigs Ann.Chem. 161, 179 (1872)

185) G.Guérin, Bull. [3], 29, 1123 (1903)

Säurechlorid	Siedepunkt in°C	Ausbeute in %
Phenyllessigsäurechlorid	94-6/14mmHg Lit. ¹⁸⁶⁾ : 104-5/23mmHg	90
p-Methylbenzoesäure- chlorid	95-6/10mmHg Lit. ¹⁸⁷⁾ : 224-6	83
α-Napthoesäurechlorid	155-8/10mmHg Lit. ¹⁸⁸⁾ : 298	82
β-Napthoesäurechlorid	158-160/10mmHg Lit. ¹⁸⁹⁾ : 304-6	90
Nicotinsäurechlorid- hydrochlorid	F.: 155°C Lit. ^{190,191)} : 155,5-155,6	73

3. Vorschrift zur Darstellung von Thioleestern aus Säurechloriden¹²⁰⁾

- a) Zum dreifachen Überschuß an Äthylmerkaptan gibt man unter Rühren tropfenweise das Säurechlorid. Bei festen Chloriden löst man es zuvor in absolutem Äther. Dann erhitzt man bis zum Rückfließen und rührt bis die HCl Entwicklung aufhört (Maximal 24 Stunden). Das Äthylmerkaptan, das

186) H.Schott, B. 29, 1986 (1896)

187) E.Ador, A.A.Rilliet, B. 12, 2298 (1879)

188) J.v.Braun, B. 38, 180 (1905)

189) P.Vieth, Liebigs Ann.Chem. 180, 317 (1875)

190) E.Späth, H.Spitzer, B. 59, 1479 (1926)

191) H.Meyer, R.Graf, B. 61, 2205 (1928)

gleichzeitig als Lösungsmittel dient, wird abdestilliert und kann erneut verwendet werden. Der Rückstand wird rektifiziert.

- b) Aus 0,2 Mol (4,6g) fein zerteiltem Natrium und 0,22 Mol (14g=16ml) Äthylmerkaptan stellt man sich in 50ml absolutem Äther unter kräftigem Rühren eine Natriummerkaptidlösung her. Nach 3-4 Stunden hat sich das Natrium vollständig gelöst. Es werden 0,175 Mol des Säurechlorids in 80ml absolutem Äther gelöst und während einer Stunde zutropfen lassen. Man rührt über Nacht weiter. Das Kochsalz wird abfiltriert und der Rückstand einige Male mit Äther nachgewaschen. Das Lösungsmittel wird verdampft und der Rückstand rektifiziert.

Die nach einer dieser beiden Methoden dargestellten Thiolester sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Thiolester der	Siedepunkt in °C	Ausbeute in %
Buttersäure (a)	155-160 Lit. ¹⁷⁵⁾ : 154 vgl. Lit. ¹⁹²⁾	80
Laurinsäure (a)	158-159/10mmHg Lit. ¹⁹³⁾ : 164-166/11mmHg	93

192) H.Bloch, C.r. 206, 680 (1938)

193) R.Sasin, G.S.Binns, R.M.Haff, G.S.Sasin,
J.org.Chem. 24, 1143 (1959)

Thiolester der	Siedepunkt in°C	Ausbeute in %
Phenyllessigsäure (b)	126-129/10mmHg Lit. ¹⁹⁴⁾ :	85
	126-127/9mmHg	
Cyclohexylcarbonsäure (b)	114-115/11mmHg Lit. ¹⁹⁵⁾ :	83
	81-82/6mmHg	
Benzoessäure (a)	118-119/12mmHg Lit. ¹⁹⁶⁾ : 252-253	90
p-Methylbenzoessäure (a)	129-132/10mmHg Lit. ¹⁹⁷⁾ : 150/18mmHg	74
α-Naphthoesäure (b)	188-189/11mmHg Lit. ¹⁹⁴⁾ :	85
	196-198/17mmHg	
β-Naphthoesäure (b)	197-198/12mmHg Lit. ¹⁹⁴⁾ :	79
	205-207/19mmHg	

4. Capronsäure

Es werden 20g (0,06 Mol) Triphenylphosphincarbomethoxymethylen in 80ml über KOH getrocknetem Tetrahydrofuran gelöst und zusammen mit 25-30g Raney-Nickel in einen 250ml Dreihalskolben gegeben, den man mit Rührwerk, Tropftrichter und Thermometer versieht.

194) F.Mark, C.Paige, Brit. 789985, 29. Jan. 1958

195) S.Kusher, J.Am.chem.Soc. 77, 1152 (1955)

196) R.Seifert, J.pr. [2] 31, 471 (1885)

197) J.Sachs, H.Ried, J.Am.chem.Soc. 38, 2749 (1916)

Der Kolbeninhalt wird in einem Eisbad auf 0°C gekühlt. Man läßt nun unter ständigem Rühren eine Lösung von 2,66g (0,02 Mol) Thiobuttersäure-S-Äthylester in 20ml Tetrahydrofuran innerhalb einer halben Stunde zutropfen. Die Temperatur steigt auf 1-2°C an. Man rührt insgesamt vier Stunden, ohne dabei die Kältemischung zu entfernen. Der Katalysator wird abfiltriert und das Lösungsmittel über eine Kolonne abdestilliert. Zum Rückstand gibt man 120ml einer ätherischen Zinkchloridlösung (3g ZnCl_2 wasserfrei in 100ml Äther). Das Triphenylphosphinoxid und nicht umgesetztes Ylid fallen als weiße Komplexverbindungen aus. Man läßt über Nacht stehen. Der Niederschlag wird abgetrennt und einmal mit Äther gewaschen. Die vereinigten Ätherlösungen werden zur Entfernung von überschüssigem Zinkchlorid einmal mit verdünnter Salzsäure gewaschen. Am Vakuum zieht man den Äther ab und verseift den Rückstand (5g KOH 10ml H_2O , 30ml $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, Reaktionszeit 2 Stunden unter Rückfluß). Der Alkohol wird im Vakuum abgezogen und die wässrige Phase mit Benzol gewaschen, um entstandenen Schwefel zu entfernen. Anschließend säuert man die alkalische Lösung mit conc. Salzsäure bis $\text{p}_\text{H}=1$ an. Es wird einige Male ausgeäthert, die Ätherlösung mit Na_2SO_4 getrocknet und der Äther abgezogen. Der Rückstand wird in 75ml Methanol gelöst und ein evtl. entstandener Niederschlag abgetrennt. Darauf hydriert man mit Raney-Nickel als Katalysator. Nach dem Entfernen des Methanols wird die Säure destilliert.

Sdpkt.: 101-102°C/10mmHg Lit.¹²³: 102-103°C/10mmHg
Ausbeute: 1,5g, d.s. 55 % d.Th.

5. Myristinsäure

Es werden 4,9g (0,02 Mol) Thiolaurinsäure-S-äthylester wie unter 4. beschrieben in Gegenwart von 20g (0,06 Mol) Triphenylphosphincarbomethoxymethylen mit 25-30g Raney-Nickel umgesetzt. Die Aufarbeitung erfolgt wie dort beschrieben. Man isoliert 2,9g an hydrierter Säure, die aus einem Äthanol-Wassergemisch 3:2 umkristallisiert werden kann.

F.: 51-52°C Lit.¹²⁴): 53°C

Ausbeute: 2,9g, d.s. 65 % d.Th.

6. γ -Phenylbuttersäure

Wie unter 4. beschrieben, setzt man 3,6g (0,02 Mol) Thiophenylelessigsäure-S-äthylester mit 20g (0,06 Mol) Triphenylphosphincarbomethoxymethylen in Gegenwart von 25-30g Raney-Nickel um. Man arbeitet das Reaktionsgemisch wie oben beschrieben auf. Nach der Verseifung des ungesättigten Esters wird angesäuert und ohne die Säure zu isolieren noch eine Stunde unter Rückfluß gekocht. Hierbei wird die flüssige Form der γ -Phenylcrotonsäure zur festen in Wasser unlöslichen Form der γ -Phenylvinylelessigsäure isomerisiert. Nach dem Erkalten wird die Säure abfiltriert, noch einige Male die wässrige Phase ausgeäthert und die Säure in Methanol hydriert.

F.: 49°C Lit.¹²⁵): 51°C

Ausbeute: 2,1g, d.s. 62 % d.Th.

7. β -Cyclohexylpropionsäure

In 80ml trockenem Tetrahydrofuran werden 3,44g (0,02 Mol) Thiocyclohexylcarbonsäure-S-äthylester in Gegenwart von 20g (0,06 Mol) Triphenylphosphin-carbomethoxymethylen mit Raney-Nickel reduziert. Die Umsetzung wird wie oben beschrieben durchgeführt und die Säure wie unter 4. beschrieben isoliert. Nach dem Hydrieren destilliert man den Rückstand an der Ölpumpe.

Sdpkt.: 89°C/0,3mmHg Lit.¹²⁶⁾: 143°C/11mmHg
Ausbeute: 2,1g, d.s. 58 % d.Th.

8. Hydrozimsäure

In Gegenwart von 30g (0,09 Mol) Triphenylphosphin-carbomethoxymethylen werden 5,0g (0,03 Mol) Thioben-zoesäure-S-äthylester mit Raney-Nickel reduziert. Die Reaktion führt man wie oben beschrieben durch. Die Aufarbeitung erfolgt wie dort angegeben. Es werden nach dem Hydrieren 2,8g Hydrozimsäure isoliert. Umkristallisieren aus Petroläther möglich.

F.: 45-47°C Lit.¹²⁷⁾: 48°C
Ausbeute: 2,8g, d.s. 63 % d.Th.

9. p-Methylhydrozimsäure

Mit 25-30g Raney-Nickel werden 3,6g (0,02 Mol) p-Methyl-thioben-zoesäure-S-äthylester in Gegenwart von 20g (0,06 Mol) Triphenylphosphincarbomethoxymethylen in Tetrahydrofuran umgesetzt. Man führt die Reaktion wie unter 4. beschrieben durch und erhält nach dem Hydrieren 1,9g p-Methylhydrozimsäure. Umkristallisieren aus einem Äthanol-Wassergemisch möglich.

F.: 115°C Lit.¹²⁸⁾: 116°C
Ausbeute: 1,9g, d.s. 60 % d.Th.

10. β -(Naphthoe-(1))-propionsäure

Die Umsetzung wird wie unter 4. beschrieben durchgeführt. Dabei werden 4,3g (0,02 Mol) α -Thionaphthoesäure-S-äthylester unter Zusatz von 20g (0,06 Mol) Triphenylphosphincarbomethoxymethylen mit 25-30g Raney-Nickel reduziert. Bei der Isolierung der Säure nach dem Verseifen braucht nicht ausgeäthert zu werden, da die Säure in Wasser vollkommen unlöslich ist und abgesaugt werden kann. Die Säure wird nach dem Hydrieren aus einem Äthanol-Wassergemisch umkristallisiert.

F.: 148°C Lit.¹²⁹⁾: 148°C
Ausbeute: 2,4g, d.s. 61 % d.Th.

11. β -(Naphthoe-(2))-propionsäure

Zur Darstellung werden 4,3g (0,02 Mol) β -Thionaphthoesäure-S-äthylester wie unter 10. beschrieben zur Reaktion gebracht, jedoch die Reaktionszeit auf sechs Stunden erhöht. Die Aufarbeitung und Isolierung erfolgt wie bei den vorausgegangenen Versuchen.

F.: 133°C Lit.¹³⁰⁾: 134°C
Ausbeute: 2,3g, d.s. 59 % d.Th.

12. Adipinsäure

1,8g (0,01 Mol) Monothiobernsteinsäure-S-äthyl-O-äthylester werden in Gegenwart von 10g (0,03 Mol) Triphenylphosphincarbomethoxymethylen mit 20g Raney-Nickel unter den unter 4. genannten Versuchsbedingungen reduziert. Die Reaktionszeit wird auf zehn Stunden erhöht, wobei während der letzten sechs Stunden bei Raumtemperatur gerührt wird. Aufarbeitung des Reaktionsgemisches, Reinigung und Hydrierung wie oben angegeben. Die Säure wird aus Essigester umkristallisiert.

F.: 148 °C

Lit.¹³¹⁾: 148 °C

Ausbeute: 0,81g, d.s. 54 % d.Th.

13. α -Methylzimtsäure

Die Reduktion von 1,6g (0,01 Mol) Thiobenzoessäure-S-äthylester mit 20g Raney-Nickel in Gegenwart von 11,8g (0,03 Mol) Triphenylphosphin- α -methylcarboäthoxymethylen liefert bei der Durchführung der Umsetzung und Aufarbeitung des Reaktionsgemisches wie in den vorangegangenen Beispielen 1,1g an α -Methylzimtsäure. Eine Hydrierung entfällt in diesem Falle. Die Säure wird aus einem Äthanol-Wassergemisch umkristallisiert.

F.: 74 °C

Lit.¹³²⁾: 74 °C

Ausbeute: 1,1g, d.s. 64 % d.Th.

14. α -Methyl- β -(Naphthoe-(1))-propionsäure

Es werden 2,15g (0,01 Mol) α -Thionaphthoesäure-S-äthylester mit 20g Raney-Nickel unter Zusatz von 11,8g (0,03 Mol) Triphenylphosphin- α -methylcarboäthoxymethylen in Tetrahydrofuran reduziert. Man verfährt dabei so wie in den oben genannten Versuchen. Nach dem Hydrieren bringt man das zurückbleibende Öl mit wenig Acetonitril zur Kristallisation. Umkristallisieren aus Äthanol und wenig Wasserzusatz.

F.: 87-88°C Lit.¹³³⁾: 89°C

Ausbeute: 1,4g, d.s. 67 % d.Th.

15. α -Methylaurinsäure

Die Reduktion von 2,44g (0,01 Mol) Thiolaurinsäure-S-äthylester mit 20g Raney-Nickel wird in Gegenwart von 11,8g (0,03 Mol) Triphenylphosphin- α -methylcarboäthoxymethylen durchgeführt und die in Vorschrift 4. angegebenen Versuchsbedingungen eingehalten. Die Reaktionslösung wird wie dort geschildert aufgearbeitet und anschließend die Säure hydriert. Zum Umkristallisieren löst man in Methanol, gibt die gleiche Menge Wasser hinzu und erwärmt bis alles gelöst ist; dann kühlt man sofort rasch ab und saugt ab.

F.: 34-35°C Lit.¹³⁴⁾: 36°C

Ausbeute: 1,6g, d.s. 66 % d.Th.

16. Sebacinsäure

Die Umsetzung wird wie unter 4. beschrieben durchgeführt. Dabei werden 2,34g (0,01 Mol) Dithioadipinsäure-S,S'-diäthylester unter Zusatz von 15g (0,045 Mol) Triphenylphosphincarbomethoxymethylen mit 20g Raney-Nickel umgesetzt. Nach sechs Stunden filtriert man den Katalysator ab, setzt 10-15g neues Raney-Nickel hinzu und kocht noch zwölf Stunden unter kräftigem Rühren unter Rückfluß. Hernach wird durch ein Faltenfilter gegossen; das Filtrat am Rotationsverdampfer eingengt und das Phosphinoxid mit ätherischer Zinkchloridlösung ausgefällt. Nach etwa sechs Stunden wird der Niederschlag abgetrennt, die Ätherlösung einmal mit verdünnter Salzsäure gewaschen und der überschüssige Äther abgedampft. Der Rückstand wird mit äthanolischem KOH verseift (5g KOH, 15ml H₂O, 30ml C₂H₅OH, 2 Stunden unter Rückfluß). Hierauf zieht man den Alkohol ab, säuert an und äthert einige Male aus. Die Ätherlösung wird getrocknet, der Äther abgedampft und die fast reine Säure aus Essigester umkristallisiert.

F.: 133°C

Lit.¹³¹⁾: 134°C

Ausbeute: 1,3g, d.s. 65 % d.Th.

17. 2,6-Dimethoxybenzoylchlorid

Nach der allgemeinen Methode, beschrieben in IX, 2, wird das 2,6-Dimethoxybenzoylchlorid durch Einwirken von Thionylchlorid auf die 2,6-Dimethoxybenzoesäure erhalten.

F.: 62-63°C Ausbeute: 67 % d.Th.

Sdpkt.: 120-125°C/0,4mmHg

Analyse: $C_9H_9ClO_3$ (200,40)

ber.: C: 53,94 %; H: 4,53 %; Cl: 17,63 %

gef.: C: 54,14 %; H: 4,79 %; Cl: 17,23 %

18. 2,6-Dimethoxythiobenzoessäure-S-äthylester

Aus 2,6-Dimethoxybenzoylchlorid erhält man mit Natriumäthylmercaptid nach dem in IX, 3, beschriebenen Verfahren den 2,6-Dimethoxythiobenzoessäure-S-äthylester.

F.: 88°C (aus Benzol)

Ausbeute: 91 % d.Th.

Analyse: $C_{11}H_{14}O_3S$ (226,22)

ber.: C: 58,41 %; H: 6,25 %; S: 14,15 %

gef.: C: 58,73 %; H: 6,34 %; S: 13,72 %

19. 2,6-Dimethoxyhydrozimtsäure

In 60ml trockenem Tetrahydrofuran werden 2,26g (0,01 Mol) 2,6-Dimethoxythiobenzoessäure-S-äthylester in Gegenwart von 10g (0,03 Mol) Carbomethoxymethylen-triphenylphosphoran mit 15-20g Raney-Nickel reduziert. Man rührt 4 Stunden bei 0°C und anschließend noch über Nacht bei Raumtemperatur. Die Isolierung der ungesättigten Säure erfolgt wie bereits beschrieben. Es wird anschließend in Methanol mit Raney-Nickel als Katalysator hydriert und nach dem Vertreiben des Lösungsmittels aus einem Alkohol/Wassergemisch umkristallisiert.

F.: 110-111°C

Ausbeute: 1,1g, d.s. 53 % d.Th.

Analyse: $C_{11}H_{14}O_4$ (210,22)

ber.: C: 62,89 %; H: 6,71 %

gef.: C: 63,29 %; H: 6,56 %

20. Thionicotinsäure-S-äthylester

25g (0,4 Mol) Äthylmerkaptan und 9,5g (0,4 Mol) Natrium werden in absolutem Benzol zum Äthylmerkaptid umgesetzt. Zu der Suspension des Natriumäthylmerkaptids gibt man während 1 Stunde 30g (0,17 Mol) Nicotinsäurechloridhydrochlorid. Es wird insgesamt 24 Stunden lang gerührt. Man saugt ab, destilliert das Lösungsmittel ab und rektifiziert den Rückstand im Vakuum.

Sdpkt.: 138°C/10mmHg

Ausbeute: 19g, d.s. 67 % d.Th.

Analyse: C_8H_9NOS (167,16)

ber.: C: 57,47 %; H: 5,39 %; N: 8,37 %

gef.: C: 57,49 %; H: 5,72 %; N: 8,35 %

21. β -(3-Pyridyl)-propionsäure

In 100ml trockenem Tetrahydrofuran werden 3,3g (0,02 Mol) Thionicotinsäure-S-äthylester in Gegenwart von 20g (0,06 Mol) Carbomethoxymethylentriphenylphosphoran mit 15-20g Raney-Nickel reduziert. Die Aufarbeitung erfolgt wie bereits angegeben. Nach der Verseifung wird die Lösung schwach sauer gemacht ($p_H=4-5$).

Die rohe Säure fällt aus. Sie wird anschließend mit Raney-Nickel oder Palladium/Kohle (10 %) als Katalysator hydriert.

F.: 160-161°C Lit.^{135,136}): 160-162°C

Ausbeute: 1,45g, d.s. 49 % d.Th.

X. Beschreibung der Versuche zur Synthese der beiden Naturstoffe

a) Königinnensubstanz

1. Pimelinsäuremonoäthylester¹⁹⁸⁾

10g Pimelinsäure, 5,5ml absolutes Äthanol und 1,2ml conc. Schwefelsäure werden fünf Stunden auf dem Wasserbad am Rückfluß erwärmt. Man gießt dann das Gemisch auf Eis und äthert aus. Die ätherische Phase schüttelt man solange mit wässriger Bicarbonatlösung, bis die Gasentwicklung nachläßt. Dann säuert man die wässrige Phase mit verdünnter Salzsäure an. Der Halbester scheidet sich dabei als Öl ab. Die Abtrennung wird durch Sättigen mit conc. Ammoniumsulfatlösung vervollständigt. Man trennt die Halbesterschicht im Scheidetrichter ab, zieht noch dreimal mit wenig Äther aus, vereinigt die ätherische Phase mit dem Halbester, trocknet über Magnesiumsulfat, zieht den Äther ab und destilliert.

Sdpkt.: 145-146 °C/0,2mmHg

Ausbeute: 9,6g, d.s. 90 % d.Th.

2. Pimelinsäuremonoäthylesterschlorid¹⁹⁸⁾

64g (0,34 Mol) Halbester und 29,3ml (0,4 Mol) (=25g) Thionylchlorid läßt man in der Kälte stehen. Die Gasentwicklung erfolgt spontan, ohne jedoch übermäßig

198) G.Blaise, H.Köhler, Bull IV, 215 (1910)

stark zu werden. Nach 8 Stunden ist die Reaktion beendet. Man erwärmt dann noch eine Stunde auf 70°C. Das Thionylchlorid wird abgezogen und der Rückstand destilliert.

Sdpkt.: 88-89°C/0,25mmHg

Ausbeute: 68,3g, d.s. 97 % d.Th.

3. Thiopimelinsäure-S-äthyl-O-äthylester

Aus 8,8g (0,38 Mol) Natrium und 28g (0,45 Mol) (=33,2ml) Äthylmerkaptan in 350ml absolutem Äther wird Natriumäthylmerkaptid hergestellt. Während eines Zeitraums von 80 Minuten werden 68,3g (0,33 Mol) Pimelinsäurehalbesterchlorid - gelöst in 50ml absolutem Äther - zugetropft. Danach wird noch eine Stunde weitergerührt. Man filtriert über ein Faltenfilter, wäscht den Inhalt einige Male mit Äther nach und zieht den Äther dann im Vakuum ab.

Sdpkt.: 121-123°C/0,3mmHg

Ausbeute: 67,8g, d.s. 88,5 % d.Th.

Analyse: (C₁₁H₂₀O₃S) (232,35)

ber.: C: 56,86 %; H: 8,68 %

gef.: C: 57,12 %; H: 8,78 %

4. Octanon-(7)-carbonsäure-(1)

Aus 20g (0,056 Mol) Methyltriphenylphosphoniumbromid wird nach der Natriumamidmethode das Ylid hergestellt und in 100ml abs. Benzol gelöst und abfiltriert. Zu der so bereiteten Ylidlösung gibt man 10g (0,043 Mol) Thiopimelinsäure-S-äthyl-O-äthylester. Das Reaktions-

gemisch wird unter Stickstoff gekocht. Es fällt dabei das gelbe kristalline Phosphoniummerkaptid aus, das beim Kochen allmählich wieder in Lösung geht. Nach beendeter Umsetzung wird das Benzol im Vakuum abdestilliert. Man versetzt den Rückstand mit 50ml Wasser, 50ml Methanol und 5g KOH und kocht 12 Stunden am Rückfluß. Anschließend wird mit Wasser verdünnt. Der größte Teil des Triphenylphosphinoxides wird mit Äther ausgezogen. Die wässrige Phase säuert man an und sättigt mit $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$. Jetzt wird mehrfach mit Äther ausgeschüttelt, der Äther über MgSO_4 getrocknet und abgezogen. Es hinterbleiben 6,5g rohe Ketosäure.

Sdpkt.: 134-136°C/1mmHg

Ausbeute: 6,5g, d.s. 96 % d.Th.

F.: 122-123°C des 2,4-Dinitrophenylhydrazons

Analyse des 2,4-Dinitrophenylhydrazons ($\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_6\text{N}_4$)
(338,33)

ber.: C: 49,70 %; H: 5,36 %; N: 16,56 %

gef.: C: 49,68 %; H: 6,08 %; N: 16,96 %

5. Octanon-(7)-carbonsäure-(1)-chlorid¹⁴⁵⁾

18,8g (0,12 Mol) Octanon-(7)-carbonsäure-(1) werden in 40ml absolutem Benzol gelöst. Bei 0°C läßt man 44g (0,4 Mol) (=30ml) Oxalylchlorid unter Stickstoff zutropfen. Das Lösungsmittel und überschüssiges Oxalylchlorid werden im Vakuum entfernt und der Rückstand anschließend destilliert.

Sdpkt.: 103-104°C/2mmHg

Ausbeute: 16,9g, d.s. 80,5 % d.Th.

6. Thiooctanon-(7)-carbonsäure-(1)-S-äthylester

Aus 2,36g (0,11 Mol) Natrium und 7,6g (0,125 Mol) (=9ml) Äthylmerkaptan in 80ml absolutem Äther wird Natriumäthylmerkaptid hergestellt. Nach vollständiger Umsetzung zieht man den Äther und überschüssiges Äthylmerkaptan an der Wasserstrahlpumpe ab. Mit ca. 30ml Äther wird nochmals aufgenommen und abermals abgesaugt. Den Rückstand versetzt man mit 75ml absolutem Äther und läßt innerhalb 30 Minuten 15,6g (0,089 Mol) Octanon-(7)-carbonsäure-(1)-chlorid - gelöst in 25ml absolutem Äther - hinzutropfen. Danach rührt man noch 30 Minuten weiter, filtriert über ein Faltenfilter und wäscht mit mehreren Portionen absoluten Äthers nach. Der Äther wird an der Wasserstrahlpumpe abgezogen und der Rückstand an der Ölpumpe destilliert.

Kp.: 104-108 °C/0,5-0,7mmHg

Ausbeute: 15,4g, d.s. 86 % d.Th.

Analyse: ($C_{10}H_{18}O_2S$) (202,32)

ber.: C: 59,36 %; H: 8,97 %

gef.: C: 59,09 %; H: 8,89 %

7. 9-Keto-trans-decen-(2)-Carbonsäure-(1) "Königinnensubstanz"

20g bei 85°C drei Stunden lang entgastes Raney-Nickel werden in einer Lösung aus 20g (0,06 Mol) Triphenylphosphincarbomethoxymethylen in 80ml trockenem Tetrahydrofuran aufgeschlämmt. Zu der auf 0°C gekühlten Lösung läßt man während einer halben Stunde 4,1g

(0,03 Mol) Thiooctanon-7-carbonsäure-1-S-äthylester - gelöst in 20ml Tetrahydrofuran - tropfen. Man rührt nun insgesamt acht Stunden bei dieser Temperatur. Dann filtriert man den Katalysator ab und destilliert das Lösungsmittel ab. Den Rückstand versetzt man mit 100ml einer ätherischen Zinkchloridlösung (3g ZnCl_2 in 100ml Äther) und läßt über Nacht stehen. Tags darauf gießt man durch ein Faltenfilter, wäscht den Rückstand einige Male mit Äther nach und wäscht zur Entfernung von überschüssigem Zinkchlorid die Ätherlösung einmal mit verdünnter Salzsäure. Dann zieht man den Äther ab und verseift mit 100ml $2\text{nNa}_2\text{CO}_3$ -Lösung in 100ml Dioxan während fünf Stunden unter Rückfluß. Das Dioxan wird im Vakuum entfernt und der wässrige Rückstand mit Kochsalz gesättigt und mit HCl angesäuert. Dann extrahiert man das abgeschiedene Öl mit Äther, trocknet und zieht das Lösungsmittel im Vakuum ab. Der Rückstand wird aus einem Äther-Petroläthergemisch umkristallisiert.

F.: 52-53°C Lit.¹⁴⁸⁾: 54°C

Ausbeute: 2,0g, d.s. 53 % d.Th.

Analyse: $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (184,25)

ber.: C: 65,19 %; H: 8,75 %

gef.: C: 65,18 %; H: 8,65 %

F.: 119°C des 2,4-Dinitrophenylhydrazons

Analyse des 2,4-Dinitrophenylhydrazons ($\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_6$)
(364,37)

ber.: C: 52,75 %; H: 5,53 %; N: 15,38 %

gef.: C: 52,90 %; H: 5,82 %; N: 14,61 %

b) 10-Hydroxy-trans-decen-(2)-Carbonsäure-(1)
"Gelee-royal-Säure"

1. Korksäuremonoäthylester

130g Korksäure, 61ml Äthanol und 10,5ml conc. Schwefelsäure werden fünf Stunden unter Rückfluß gekocht und anschließend auf Eis gegossen. Man äthert mehrmals aus und wäscht die Ätherlösung mit Natriumbicarbonat-Lösung, bis keine CO_2 -Entwicklung mehr stattfindet. Die wässrige Phase wird mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und mit Ammoniumsulfat gesättigt. Den abgeschiedenen Halbester trennt man ab, äthert den wässrigen Anteil dreimal aus, vereinigt die Ätherphase mit dem Halbester, trocknet und vertreibt den Äther. Der Rückstand wird im Vakuum destilliert.

Sdpkt.: 138-142°C/0,8mmHg Lit.¹⁹⁹⁾: 183°C/9mmHg
Ausbeute: 89g, d.s. 56 % d.Th.

Analyse: $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_4$ (202,2)

ber.: C: 59,34 %; H: 8,96 %

gef.: C: 59,46 %; H: 9,62 %

2. Korksäureäthylesterchlorid

59g Korksäuremonoäthylester und 100ml Thionylchlorid läßt man zwölf Stunden bei Raumtemperatur stehen und erhitzt anschließend eine Stunde auf 70°C, zieht das überschüssige Thionylchlorid ab und destilliert den Rückstand.

199) H.Wieland, W.Koschara, E.Dane, J.Renz, W.Schwarze, W.Linde, Liebigs Ann.Chem. 540, 103 (1939)

Sdpkt.: 105-106°C/0,4mmHg Lit.¹⁹⁸⁾: 143°C/15mmHg
Ausbeute: 61g, d.s. 95 % d.Th.

Analyse: $C_{10}H_{17}ClO_3$ (220,7)

ber.: C: 54,41 %; H: 7,76 %

gef.: C: 54,44 %; H: 7,84 %

3. 8-Hydroxyoctancarbonsäure-(1)

In einem 2l-Dreihalskolben mit Tropftrichter und Rückflußkühler werden 30g Natriumborhydrid in 320ml abs. Dioxan suspendiert. Man kühlt auf 0°C ab und läßt innerhalb von zwei Stunden 60g Korksäureäthylesterchlorid in 30ml abs. Dioxan unter Rühren zutropfen. Anschließend wird eine Stunde auf 50°C erwärmt. Man tropft nun 160ml Wasser zu, wobei die Innentemperatur 50°C nicht übersteigen darf. Der verbleibende Niederschlag wird abgesaugt, mit Äthanol gewaschen und das Filtrat eingeengt. Dabei bilden sich zwei Schichten. Man trennt die Esterschicht ab und verseift sie durch dreistündiges Kochen mit 30g Kaliumhydroxid in 60ml Äthanol und 60ml Wasser. Den Alkohol und den größten Teil des Wassers zieht man ab und säuert mit halbconc. Schwefelsäure an. Die sich ölig abscheidende 8-Hydroxyoctancarbonsäure-(1) wird abgetrennt, die wässrige Phase mehrmals mit Äther ausgeschüttelt, der Ätheranteil mit der Säure vereint, über Magnesiumsulfat getrocknet und der Äther abdestilliert. Der kristallisierte Rückstand ist für die Weiterverarbeitung genügend rein.

F.: 56-57°C Lit.¹⁴⁷⁾: 61°C
Ausbeute: 29g, d.s. 67 % d.Th.

Analyse: $C_8H_{16}O_3$ (160,2)

ber.: C: 59,97 %; H: 10,06 %

gef.: C: 59,69 %; H: 9,92 %

4. 8-Acetoxy-octancarbonsäure-(1)

27g 8-Hydroxyoctancarbonsäure-(1) werden mit 110ml Acetanhydrid und 5ml conc. Salzsäure 2,5 Stunden auf 90°C erwärmt. Dann gießt man auf Eis, trennt das gebildete Acetat ab, äthert mehrmals aus, vereinigt die Ätherauszüge mit dem abgetrennten Acetat, trocknet und vertreibt den Äther. Der Rückstand wird destilliert.

Sdpkt.: 110-115 °C/0,05mmHg

Ausbeute: 26g, d.s. 77 % d.Th.

Lit.¹⁵⁹⁾: 126 °C/0,07mmHg

Analyse: $C_{10}H_{18}O_4$ (202,2)

ber.: C: 59,34 %; H: 8,96 %

gef.: C: 59,39 %; H: 9,09 %

5. 8-Acetoxy-octancarbonsäure-(1)-chlorid

15g 8-Acetoxy-octancarbonsäure-(1) werden mit 30ml Thionylchlorid über Nacht stehen gelassen. Man erwärmt noch eine Stunde auf 70°C, zieht das Thionylchlorid ab und destilliert den Rückstand.

Sdpkt.: 105-107 °C/0,06mmHg

Ausbeute: 13g, d.s. 79 % d.Th.

Analyse: $C_{10}H_{17}ClO_3$ (220,7)

ber.: C: 53,91 %; H: 7,76 %

gef.: C: 53,90 %; H: 7,91 %

6. 8-Acetoxy-thiooctancarbonsäure-(1)-S-äthylester

5g Äthylmerkaptan, 30ml abs. Äther und 1,6g fein zerschnittenes Natrium werden fünf Stunden gerührt, bis alles Natrium verbraucht ist. Dann läßt man 13g 8-Acetoxy-octancarbonsäure-(1)-chlorid in 20ml abs. Äther während einer Stunde zutropfen, rührt über Nacht, filtriert und zieht den Äther ab. Der Rückstand wird im Vakuum destilliert.

Sdpkt.: 110-115°C/0,07mmHg

Ausbeute: 11,5g, d.s. 1 % d.Th.

Analyse: $C_{12}H_{22}O_3S$ (246,4)

ber.: C: 58,49 %; H: 9,00 %

gef.: C: 58,28 %; H: 9,28 %

7. 10-Hydroxy-trans-decen-(2)-carbonsäure-(1)
"Gelee-royal-Säure"

In einer Lösung von 15g Carbomethoxymethylentriphenylphosphoran in 80ml Tetrahydrofuran werden 15g Raney-Nickel (3 Std. bei 80°C entgast) suspendiert. Dazu läßt man bei 0°C innerhalb von 20 Minuten unter kräftigem Rühren 3,7g 8-Acetoxy-thiooctancarbonsäure-(1)-S-äthylester in 10ml Tetrahydrofuran zutropfen. Anschließend wird 15 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Man filtriert vom Nickel ab und engt über eine kleine Kolonne ein. Den Rückstand läßt man zur Abtrennung des Triphenylphosphin-oxides mit 60ml äther. Zinkchlorid-Lösung (3g $ZnCl_2$ in 100ml Äther) über Nacht stehen. Der ausgefallene Komplex wird abgesaugt und das Filtrat eingedampft. Den Rückstand verseift man

durch zweistündiges Kochen mit 5g Kaliumhydroxid in 100ml Wasser und 40ml Äthanol. Nach dem Abdestillieren des Alkohols im Vakuum säuert man die wässrige Lösung mit verdünnter Schwefelsäure an und extrahiert sie während 15 Stunden in einer Kutscher-Steudel-Apparatur mit Äther. Die nach dem Trocknen und Abdestillieren des Äthers hinterbleibende rohe Säure wird im Kugelrohr bei 0,06 Torr 180°C destilliert, wobei sich ein schnelles Aufheizen bewährte. Nach längerem Stehen im Kühlschrank erstarrt die 10-Hydroxy-trans-decen-(2)-carbonsäure-(1) und wird aus Äther/Petroläther umkristallisiert.

F.: 62°C Ausbeute: 1,4g, d.s. 51 % d.Th.
Lit.¹⁵⁷⁾: 64-65°C

Der Mischschmelzpunkt mit natürlich vorkommender 10-Hydroxy-trans-decen-(2)-carbonsäure-(1) zeigte keine Depression²⁰⁰⁾.

Analyse: $C_{10}H_{18}O_3$ (186,2)

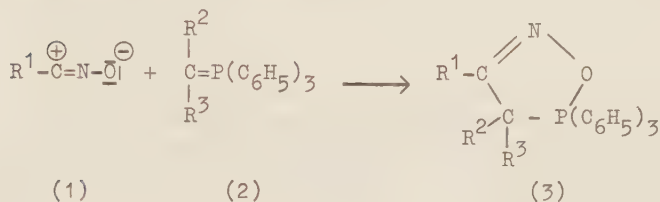
ber.: C: 64,91 %; H: 9,20 %

gef.: C: 64,89 %; H: 9,29 %

200) Herrn Doz. Dr. H. Rembold sei für die Überlassung einer Vergleichsprobe gedankt.

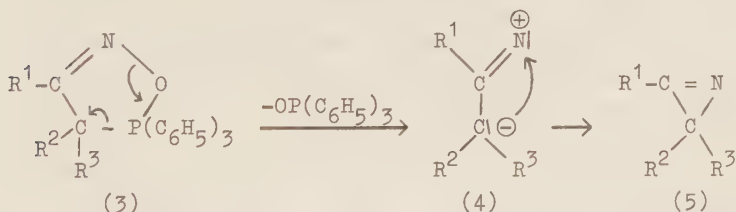
C. Zusammenfassung

Aus Nitriloxiden (1) und Phosphinalkylenen (2) erhält man die 1:1 Addukte (3).

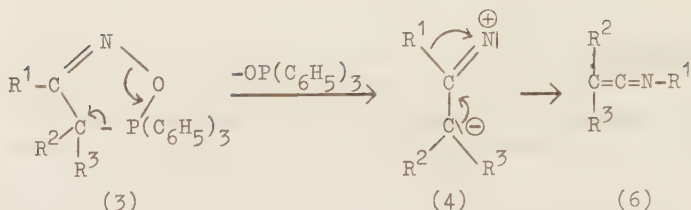


Setzt man ein stark basisches Ylid (z. B. $\text{R}^{2,3}=\text{CH}_3$) ein, so lassen sich die Verbindungen (3) in Substanz fassen. Im allgemeinen wird (3) nur als Übergangszustand durchlaufen. Den weiteren Reaktionsablauf bestimmen die Reste $\text{R}^{1,2,3}$.

1. Bei elektronenrückenden Resten $\text{R}^{2,3}$ erhält man unter Triphenylphosphinoxidabspaltung Azirine (5). Als Zwischenprodukt wird ein Azen (4) angenommen.

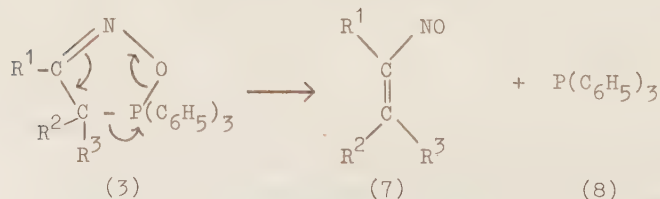


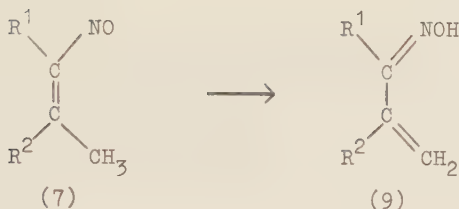
2. Durch elektronenziehende Reste $\text{R}^{2,3}$ (z. B. $\text{R}^2=\text{COOCH}_3$) wird nach der Triphenylphosphinoxidabspaltung aus (3) die negative Ladung in (4) stabilisiert. Der Rest R^1 wandert an den Stickstoff. Endprodukt ist ein Keteniminderivat (6).



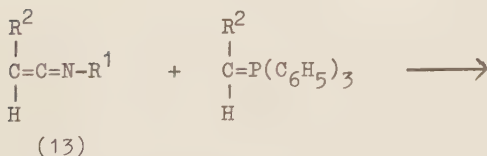
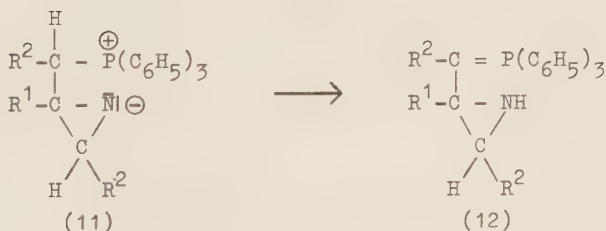
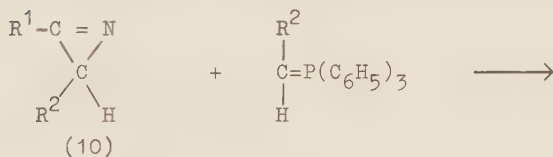
Eine Verschiebung des Restes R^1 unterbleibt, wenn eine anionische Wanderung für R^1 unmöglich ist. ($\text{R}^1 = \text{COOC}_2\text{H}_5$). Die Reaktion führt dann ebenfalls zum Azirin.

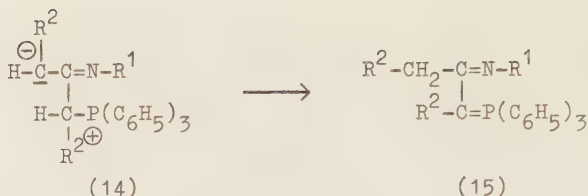
3. Beim Einsatz von stark basischen Yliden und einem Nitriloxid mit elektronenziehendem Rest R^1 wird aus (3) Triphenylphosphin eliminiert. Durch den Elektronen- und den Sauerstoffvermindert. Gleichzeitig verringern die elektronendrückenden Reste $\text{R}^{2,3}$ den positiven Charakter des Phosphors. Beide Effekte bewirken, daß die Folge-reaktion nicht über eine Oxidabsplaltung verläuft. In einer Fragmentierungsreaktion bildet sich die Nitrosoverbindung (7) und Triphenylphosphin (8). (7) isomerisiert sich zur Isonitrosoverbindung (9), wenn in den Resten $\text{R}^{2,3}$ bewegliche Wasserstoffatome vorhanden sind (z. B. $\text{R}^3 = \text{CH}_3$)



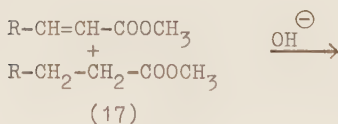
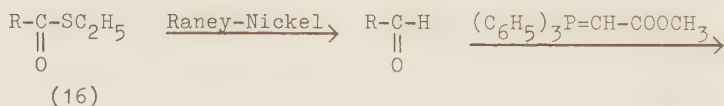


4. Werden Ylide mit α -ständigen Protonen eingesetzt ($\text{R}^3=\text{H}$), so erhält man abhängig von R^2 ein Azirin (10) oder ein Ketenimin (13). (10) und (13) werden jedoch nicht isoliert. Es addiert sich ein zweites Molekül Ylid. Die Endstufen des Reaktionsablaufes sind die Michaeladditionsprodukte (12) und (15). Als Zwischenstufen lassen sich die Betaine (11) und (14) annehmen.



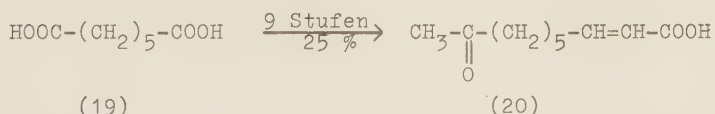


Im zweiten Teil der Arbeit wird eine Methode entwickelt, die es gestattet, in einem "Eintopfverfahren" aus einem Säurederivat eine bishomologe Säure darzustellen. Die Verlängerung der Kohlenstoffkette um zwei Kohlenstoffatome gelingt durch Reduktion eines Thiolesters (16) in Gegenwart von Triphenylphosphincarbomethoxymethylen bei 0°C in Tetrahydrofuran. Das entstehende Estergemisch (17) wird verseift und anschließend zur gesättigten Verbindung (18) aufhydriert.

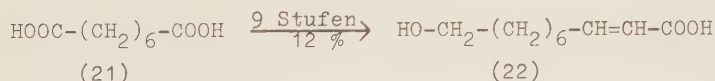


Bei aromatischen Resten R erhält man im ersten Schritt den reinen α,β -ungesättigten Ester, während in der aliphatischen Reihe stets eine teilweise Hydrierung zum gesättigten Ester stattfindet. Die α,β -ungesättigten aliphatischen Ester sind nur in Ausnahmefällen zu gewinnen.

Auf Grund der ausgearbeiteten Ergebnisse gelang es, zwei Naturstoffe zu synthetisieren. Ausgehend von Pimelinsäure (19) kann die 9-Keto-trans-decen-(2)-Carbonsäure-(1) (Königinnensubstanz) (20) in einer 9-stufigen Synthese mit einer Gesamtausbeute von 25 % gewonnen werden.



Die 10-Hydroxy-trans-decen-(2)-Carbonsäure-(1) (22), ein Inhaltsstoff des Gelee-royals (=Gelee-royal-Säure), ist ausgehend von Korksäure (21) ebenfalls über 9 Stufen mit 12 % Ausbeute zugänglich.



D) Lebenslauf

Ich, Rudolf Kunstmann, wurde am 6. Juli 1941 als Sohn des Reg. Oberbauamtmanns Konrad Kunstmann und seiner Ehefrau Liselotte, geb. Wittmann, in Nürnberg geboren und nach evangelischem Brauch auf die Namen Gunter Rudolf Georg getauft. Ich habe drei Geschwister. Ab September 1947 besuchte ich die Volksschule in Nürnberg. Vom 4. September 1951 bis zur Reifeprüfung am 13. Juli 1960 war ich Schüler der Martin-Behaim-Oberrealschule in Nürnberg. Im Wintersemester 1960/61 begann ich das Studium der Chemie an der Universität Erlangen-Nürnberg. Am 4. Februar 1963 legte ich die Diplomchemiker-Vorprüfung, am 2. Dezember 1964 die Diplomchemiker-Hauptprüfung ab. Unter Anleitung von Herrn Professor Dr. H. J. Bestmann führte ich vom Januar 1965 bis November 1965 die Diplomarbeit aus.

Offsetdruck - Fotodruck

Josef Hogl

8520 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz.) Tel. 22990

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 852 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 2 29 90
